

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ZOOTECNIA

ELAYNE DE SOUZA ROCHA SOARES

**EFEITO CONTINUADO DE SIMBIÓTICO EM DIETAS PARA
POEDEIRAS DA FASE DE CRIA À PRODUÇÃO**

RECIFE/PE
2023

ELAYNE DE SOUZA ROCHA SOARES

**EFEITO CONTINUADO DE SIMBIÓTICO EM DIETAS PARA
POEDEIRAS DA FASE DE CRIA À PRODUÇÃO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação
em Zootecnia da Universidade Federal Rural de
Pernambuco para a obtenção do título de Doutora
em Zootecnia.

Área de concentração: Zootecnia

Orientador: Prof. Dr. Carlos Bôa-Viagem Rabello

Coorientadores:

Prof^a. Dr^a. Cláudia da Costa Lopes

Prof. Dr. Júlio César dos Santos Nascimento

**PPGZ
2023**

ELAYNE DE SOUZA ROCHA SOARES

**EFEITO CONTINUADO DE SIMBIÓTICO EM DIETAS PARA
POEDEIRAS DA FASE DE CRIA À PRODUÇÃO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação
em Zootecnia da Universidade Federal Rural de
Pernambuco para a obtenção do título de Doutora
em Zootecnia.

Área de concentração: Zootecnia

Orientador: Prof. Dr. Carlos Bôa-Viagem Rabello

Coorientadores:

Prof^a. Dr^a. Cláudia da Costa Lopes

Prof. Dr. Júlio César dos Santos Nascimento

RECIFE/PE

2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal Rural de Pernambuco
Sistema Integrado de Bibliotecas
Gerada automaticamente, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

- S676e Soares, Elayne de Souza Rocha
Efeito continuado de simbiótico em dietas para poedeiras da fase de cria à produção / Elayne de Souza Rocha Soares. -
2023.
134 f.
- Orientador: Carlos Boa-Viagem Rabello.
Coorientador: Claudia da Costa Lopes.
Inclui referências.
- Tese (Doutorado) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, Recife,
2023.
1. aditivo. 2. antibiótico. 3. desempenho. 4. digestibilidade. 5. histomorfologia. I. Rabello, Carlos Boa-Viagem,
orient. II. Lopes, Claudia da Costa, coorient. III. Título



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ZOOTECNIA
EFEITO CONTINUADO DE SIMBIÓTICO EM DIETAS PARA
POEDEIRAS DA FASE DE CRIA À PRODUÇÃO

Tese elaborada por
ELAYNE DE SOUZA ROCHA SOARES

Aprovada em 31/03/2023

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Carlos Bôa-Viagem Rabello
Universidade Federal Rural de Pernambuco
(Presidente)

Profa. Dra. Lilian Francisco Arantes de Souza
Universidade Federal Rural de Pernambuco

Profa. Dra. Maria do Carmo M. M. Ludke
Universidade Federal Rural de Pernambuco

Prof. Dr. Alex Martins Varela de Arruda
Universidade Federal Rural do Semi-Árido

Prof. Dr. Danilo Teixeira Cavalcanti
Universidade Federal do Agreste de Pernambuco

“A árvore não prova a doçura dos próprios frutos; o rio não bebe suas próprias ondas; as nuvens não despejam água sobre si mesmas. A força dos bons deve ser usada para benefício de todos.”

(Provérbio Hindu)

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela vida. Mas principalmente pela luz soberana que guia cada um dos meus passos, me conduzindo ao aprendizado da vida e permitindo que eu evolua em matéria e espírito.

Aos meus pais, Erlande e Aline, batalhadores que fizeram sempre o possível e impossível para me proporcionar o melhor, confiando e apoiando todas as minhas escolhas.

Ao meu irmão, cunhada e sobrinhos, Júnior, Isabela, Arthur e Bento. Pelo apoio, torcida e carinho de sempre.

Ao meu tio Elias, torcida fiel em todos os degraus que decido subir.

As minhas amigas Michelle Siqueira, Juliana Ferreira e Amanda Oliveira, que são apoio em meio ao caos. Desde a mão amiga até a palavra de conforto.

Ao meu amigo Lucas Cirilo, companheiro de grupo de pesquisa. Pelo carinho e amizade, pela irmandade construída e por segurar a minha mão sempre que eu pensei em desistir.

Aos queridos Wando Rocha, Adryanne Marjorie e Leonardo Barros por todo carinho e amizade. Pela torcida e afirmação de que tudo terminaria bem.

Aos queridos Apolônio Ribeiro e Dayane Albuquerque, companheiros de pesquisa que doaram suas forças e habilidades durante meses, abdicando de momentos de lazer para me ajudar nas atividades.

A Gabriela Duarte, Rita Brito e Webert da Silva, colegas de grupo de pesquisa que doaram seu tempo para contribuir com a pesquisa, seja durante o experimento ou nas análises estatísticas.

Aos colegas do grupo de Avicultura que em algum momento participaram das atividades e colaboraram com a execução do experimento.

Aos amigos do Departamento de Zootecnia e colegas do Programa de Pós-graduação, pela amizade e bons momentos de descontração.

Aos senhores Pedro, Edson e Cicero pela ajuda com o serviço pesado do descarrego das rações.

A minha coorientadora Cláudia Lopes, que além de tudo é amiga. Pela confiança a mim dedicada desde a graduação, pela torcida, carinho e por toda a sua contribuição nessa minha jornada.

A banca de qualificação formada pelos professores Cláudio, Lilian, Maria do Carmo e Júlio. Todas as palavras e contribuições feitas durante o exame enriqueceram a minha pesquisa e são de grande relevância nesta minha formação profissional.

Ao professor Carlos Bôa-Viagem, pela orientação, paciência e confiança. Mesmo sabendo o combo explosivo que eu sou, sempre me confiou as atividades e me guiou desde a graduação até aqui.

Aos professores e funcionários do Departamento de Zootecnia, pela ciência compartilhada, boa convivência e dedicação para com todos.

Ao CNPq pela concessão da bolsa, tornando possível enriquecer a minha trajetória profissional com um título de doutorado.

A empresa Nutrimais, pelo financiamento da pesquisa e por acreditar no nosso trabalho e contribuição ao mercado da nutrição animal.

A todos, seja do meio profissional ou pessoal que contribuíram de forma direta ou indireta para a realização deste trabalho e com o início, meio e fim desta trajetória na zootecnia.

RESUMO GERAL

O objetivo desse trabalho foi avaliar o efeito da suplementação com simbiótico em dietas para poedeiras comerciais em fase de pico de postura comparado ao uso do antibiótico bacitracina de zinco sobre o desempenho produtivo, a qualidade de ovos, hematologia e bioquímica sérica, digestibilidade dos nutrientes e a histomorfologia intestinal. Foram utilizadas 384 aves Dekalb White, de 1 a 45 semanas de idade distribuídas em delineamento inteiramente casualizado, em 6 tratamentos, contendo 8 repetições de 8 aves cada. Os tratamentos consistiram em uma dieta composta de milho e farelo de soja e sem aditivos (RR); uma dieta composta por milho, farelo de soja e farinha de carne e ossos sem aditivos (FCO); uma dieta FCO suplementada com 0,05% de Bacitracina de Zinco (BacZn); e, uma dieta FCO suplementada com 0,1% de aditivo simbiótico com o consumo iniciado nas fases de cria, recria e postura, originando o tratamento Simb-C (dieta com simbiótico desde o primeiro dia de vida; o tratamento Simb-R (dieta a partir da fase de recria); e, o tratamento Simb-P (dieta contendo simbiótico na fase de postura. Da 26 a 45ª semana foram coletados dados de desempenho produtivo e qualidade de ovos. Na 43ª semana de idade das aves foram realizadas coletas de excretas a fim de avaliar a digestibilidade dos nutrientes; Amostras de sangue foram coletadas na 44ª semana de idade para a avaliação de parâmetros de hematologia e bioquímica sérica e, no fim da 45ª semana de vida foi realizada a pesagem de órgãos e coleta de porções do duodeno e jejuno a fim de avaliar a histomorfologia dos tecidos. As médias dos resultados obtidos foram comparadas por contrastes ortogonais ($P \leq 0,05$), sendo eles RR \times FCO, FCO \times BacZn, BacZn \times Simb-C, BacZn \times Simb-R e BacZn \times Simb-P. Com relação ao desempenho produtivo, o tratamento Simb-R proporcionou maior massa de ovos e conversão alimentar quando comparado ao tratamento BacZn; Dados referentes a qualidade e composição dos ovos afirmam que os tratamentos correspondentes a inclusão do simbiótico proporcionaram ovos com menor percentual de gema e maior percentual de albúmen quando contrastados com o antibiótico, independente do momento de utilização. Analisando os dados de digestibilidade dos nutrientes e morfologia intestinal, o aditivo simbiótico obteve menores resultados para CMAMS, CMAPB, CMAEB, EMA e EMAn quando comparado a bacitracina de zinco; enquanto que proporcionou melhores características (altura de vilos, profundidade de cripta, relação vilo:cripta e área de vilosidades) ao epitélio intestinal das aves independente da fase de inclusão. Sendo assim, conclui-se que o aditivo simbiótico proporciona bom desempenho produtivo, principalmente quando utilizado na fase de recria; garante a produção de ovos com boa qualidade e composição; mantém a integridade do epitélio intestinal e proporciona boas características histomorfológicas independente do momento de utilização. É um potencial substituto da Bacitracina de Zinco, garantindo sanidade as aves e bom desempenho animal.

Palavras chave: aditivo, antibiótico, desempenho, digestibilidade, histomorfologia.

ABSTRACT

The objective of this work was to evaluate the effect of symbiotic supplementation in diets for laying hens at peak laying compared to the use of zinc bacitracin antibiotic on productive performance, egg quality, hematology and serum biochemistry, nutrient digestibility and intestinal histomorphology. A total of 384 Dekalb White laying hens, aged 1 to 45 weeks, were distributed in a completely randomized design, in 6 treatments, containing 8 replications of 8 laying hens each. The treatments consisted of a diet composed of corn and soybean meal and without additives (RR); a diet composed of corn, soybean meal and meat and bone meal without additives (FCO); an FCO diet supplemented with 0.05% Zinc Bacitracin (BacZn); and, a FCO diet supplemented with 0.1% of symbiotic additive with consumption starting in the rearing, rearing and laying phases, originating the Simb-C treatment (diet with symbiotic since the first day of life; the Simb-R treatment (diet from the rearing phase); and, the Simb-P treatment (diet containing symbiotic in the laying phase. From the 26th to the 45th week, data on productive performance and egg quality were collected. excreta collections in order to evaluate the digestibility of nutrients; Blood samples were collected at the 44th week of age for the evaluation of hematology parameters and serum biochemistry and, at the end of the 45th week of life, organs were weighed and portions of the duodenum and jejunum in order to evaluate the histomorphology of the tissues. The averages of the results obtained were compared by orthogonal contrasts ($P \leq 0.05$), being RR x FCO, FCO x BacZn, BacZn x Simb-C, BacZn x Simb-R and BacZn x Simb-P Regarding the productive performance, the Simb-R treatment provided higher egg mass and feed conversion when compared to the BacZn treatment; Data regarding the quality and composition of the eggs state that the treatments corresponding to the inclusion of the symbiotic provided eggs with a lower percentage of yolk and a higher percentage of albumen when contrasted with the antibiotic, regardless of the time of use. Analyzing the nutrient digestibility data and intestinal morphology, the symbiotic additive obtained lower results for CMAMS, CMAPB, CMAEB, EMA and EMAN when compared to zinc bacitracin; while it provided better characteristics (villus height, crypt depth, villus:crypt ratio and villus area) to the intestinal epithelium of laying hens regardless of the inclusion phase. Therefore, it is concluded that the symbiotic additive provides good productive performance, especially when used in the rearing phase; ensures the production of eggs with good quality and composition; maintains the integrity of the intestinal epithelium and provides good histomorphological characteristics regardless of the time of use. It is a potential substitute for Zinc Bacitracin, ensuring healthy laying hens and good animal performance.

Keywords: additive, antibiotic, performance, digestibility, histomorphology.

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO I

Tabela 1. Composição alimentar e nutricional das dietas experimentais.....	94
Tabela 2. Médias de consumo de ração (CR), peso médio dos ovos (PMO), percentual de postura (PP), massa de ovos (MO) e conversão alimentar por massa (CA/MO) e dúzia de ovos (CA/DZ) de poedeiras alimentadas com dieta contendo ou não aditivo simbiótico ou Bacitracina de Zinco.....	97
Tabela 3. Médias de espessura da casca (ESPC), altura do albúmen (AALB), Unidade Haugh (UH) e cor de gema (CGEM) dos ovos de poedeiras alimentadas com dieta contendo ou não aditivo simbiótico ou Bacitracina de Zinco.....	98
Tabela 4. Médias de peso da casca (PCAS), peso de gema (PGEM), peso de albúmen (PALB) e percentuais de casca (PERC), de gema (PERG) e de albúmen (PERAL) dos ovos de poedeiras alimentadas com dieta contendo ou não aditivo simbiótico ou Bacitracina de Zinco.....	99
Tabela 5. Variáveis hematológicas de poedeiras comerciais com 44 semanas de idade alimentadas com dieta contendo ou não aditivo simbiótico ou Bacitracina de Zinco.....	100
Tabela 6. Resultados referentes a bioquímica sérica de poedeiras comerciais em fase de postura alimentadas ou não com dietas contendo aditivo simbiótico ou Bacitracina de Zinco.....	100

CAPÍTULO II

Tabela 1. Composição alimentar e nutricional das dietas experimentais.....	115
Tabela 2. Valores de energia metabolizável aparente (EMA) e aparente corrigida para o balanço de nitrogênio (EMAn) e coeficientes de metabolizabilidade aparente da energia bruta (CMAEB), proteína bruta (CMAPB) e matéria seca (CMAMS) das rações para poedeiras comerciais alimentadas com dietas contendo ou não aditivo simbiótico ou Bacitracina de Zinco.....	120
Tabela 3. Valores médios de peso relativo e comprimento de órgãos de poedeiras comerciais alimentadas com dietas contendo ou não aditivo simbiótico ou Bacitracina de Zinco.....	121
Tabela 4. Valores médios da altura e largura das vilosidades, profundidade de criptas, relação vilo:cripta e área de vilosidades da porção duodenal do intestino de poedeiras comerciais alimentadas ou não com dietas contendo aditivo simbiótico ou Bacitracina de zinco.....	121
Tabela 5. Valores médios da altura e largura das vilosidades, profundidade de criptas, relação vilo:cripta e área de vilosidades da porção jejunal do intestino de poedeiras comerciais alimentadas ou não com dietas contendo aditivo simbiótico ou Bacitracina de zinco.....	123

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AALB – Altura de albúmen
AGVs – Ácidos graxos voláteis
ALB - Albumina
ALP - Fosfatase alcalina
ALT - Alanina aminotransferase
ALTV – Altura de vilos
AST – Aspartato aminotransferase
AV – Area de vilosidades
BAÇ - Baço
BacZn – Dieta contendo Bacitracina de Zinco
BIOPA - Laboratório de Biologia Molecular Aplicada à Produção Animal
BN – Balanço de nitrogênio
C1 – Contraste 1
C2 – Contraste 2
C3 – Contraste 3
C4 – Contraste 4
C5 – Contraste 5
Ca - Cálcio
CA – Conversão alimentar
CA/DZ – Conversão alimentar por dúzia de ovos
CA/MO – Conversão alimentar por massa de ovos
Ca²⁺ - Cálcio
CCEC – Comprimento do ceco
CGEM – Cor da gema
CINT – Comprimento do intestino
CMAEB - Coeficientes de metabolizabilidade aparente da energia bruta
CMAMS - Coeficientes de metabolizabilidade aparente da matéria seca
CMAPB - Coeficientes de metabolizabilidade aparente da proteína bruta
CO₂ – Dióxido de carbono
CR – Consumo de ração
CREA - Creatinina
DIC – Delineamento inteiramente casualizado
dl - Decilitro
EB – Energia bruta
EDTA - Ácido etilenodiamino tetra-acético
Eij – Termo de erro aleatório
EM – Energia Metabolizável
EMA – Energia Metabolizável Aparente
EMAn – Energia Metabolizável Aparente corrigida para o balanço de nitrogênio
EOS - Eosífilos
EPM – Erro padrão da média
ESPC – Espessura de casca
FA – Fosfatase Alcalina
FCO – Farinha de carne e ossos
FIG - Fígado

FOS – Frutooligossacarídeos
g – Grama
GGT – Glutamil aminotransferase
GOS - Galactooligossacarídeos
h - Altura
HCl – Ácido clorídrico
HEMA - Hemácias
HEMO - Hemoglobina
HEMT - Hematócrito
HETE - Heterótrofos
IgA – Imunoglobulina A
INT - Intestino
IOS - Isomaltooligossacarídeo
Kcal - Quilocalorias
Kg - Quilograma
l - Litro
LABs - Bactérias ácido lácticas
LAPAVE – Laboratório de pesquisa com aves
LARGV – Largura de vilos
LET - Leucócitos
LINF - Linfócitos
LMR - Limite de Tolerância, ou Limite Máximo de Resíduos
log - Logaritmo
Máx – Máxima
mg – Miligrama
Mg²⁺ - Magnésio
Mín – Mínimo
ml – Mililitro
mm - Milímetros
MO – Massa de ovos
MON - Monócitos
MOS - Mananoligossacarídeos
MS – Matéria seca
N - Nitrogênio
NaCl – Cloreto de Sódio
P – p -value
PALB – Peso de albúmen
PAM - Peptídeos antimicrobianos
PAMvet - Programa Nacional de Análise de Resíduos de Medicamentos Veterinários em Alimentos Expostos ao Consumo
PANC - Pâncreas
PB – Proteína bruta
PCAS – Peso de casca
PERAL – Percentual de albúmen
PERC – Percentual de casca
PERG – Percentual de gema
PGEM – Peso de gema

pH – Potencial hidrogeniônico
PLAQ - Plaquetas
PMO – Peso médio dos ovos
PNA's - Ppolissacarídeos não amiláceos
PP – Percentual de postura
ppb – Parte por bilhão
Ppm – Parte por milhão
PPT – Proteínas plasmáticas totais
PROFC – Profundidade de cripta
PTNT – Proteínas Totais
Px min – Premix mineral
Px vit – Premix vitamínico
RR – Ração referência
Simb – Suplemento simbiótico
Simb-C - Grupo de aves suplementadas com simbiótico desde a fase de cria até a fase de postura
Simb-P – Grupo de aves que suplementadas com simbiótico apenas na fase de postura
Simb-R – Grupo de aves suplementadas com simbiótico a partir da fase de recria até a postura
spp. – Todos os gêneros
T – Temperatura
T1 – Tratamento um
T2 – Tratamento dois
TGI – Trato gastrointestinal
ti – Efeito da dieta
ton - tonelada
U – Unidade
UE – Unidade experimental
UFRPE – Universidade Federal Rural de Pernambuco
UH – Unidade Haugh
UI – Unidades internacionais
und - Unidade
UR – Umidade relativa do ar
UREIA - Uréia
V:C – Relação vilo-cripta
vit – Vitamina
WHO – World Health Organization
XOS – Xilooligossacarídeos
yij – Observação

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	16
2. AMBIENTE INTESTINAL DAS AVES.....	17
3. MICROBIOTA INTESTINAL DAS AVES.....	20
3.1. Lactobacillus.....	23
3.2. Bifidobacterium.....	24
3.3. Clostridium.....	25
3.4. Bacillus.....	26
3.5. Escherichia coli.....	27
3.6. Salmonella.....	28
3.7. Eimeria.....	28
3.8. Saccharomyces cerevisiae.....	28
3.9. Enterococcus faecium.....	29
4. ADITIVOS MODULADORES DA MICROBIOTA INTESTINAL.....	30
4.1. Antibióticos.....	31
4.1.1. A problemática do poder residual dos antibióticos.....	33
4.2. Probióticos.....	35
4.3. Prebióticos.....	39
4.4. Simbióticos.....	42
5. RESULTADOS A PARTIR DO USO DE ANTIBIÓTICOS, PROBIÓTICOS, PREBIÓTICOS E SIMBIÓTICOS.....	44
5.1. Desempenho produtivo e qualidade de ovos.....	45
5.2. Parâmetros hematológicos e bioquímicos.....	48
5.3. Aves sob condições de estresse.....	49
5.4. Sanidade, microbiota intestinal e resposta humoral.....	51
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	57
CAPÍTULO I: PRODUÇÃO DE OVOS, HEMATOLOGIA E BIOQUÍMICA SÉRICA DE POEDEIRAS SUBMETIDAS A DIETAS COM SIMBIÓTICOS..	89
RESUMO.....	90
ABSTRACT.....	91
INTRODUÇÃO.....	92
MATERIAL E MÉTODOS.....	93
Local experimental e Comitê de Ética.....	93
Animais e delineamento experimental.....	93
Alojamentos e manejo das aves.....	93
Dietas experimentais.....	93
Avaliação de desempenho zootécnico.....	95
Qualidade dos ovos.....	95
Coleta de sangue e análises hematológicas e bioquímicas.....	96
Análise estatística.....	97
RESULTADOS.....	97
DISCUSSÃO.....	101
CONCLUSÃO.....	106
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	106
CAPÍTULO II: METABOLIZAÇÃO DE NUTRIENTES E MORFOLOGIA INTESTINAL DE POEDEIRAS COM SIMBIÓTICOS DIETÉTICOS.....	110
RESUMO.....	111
ABSTRACT.....	112

INTRODUÇÃO.....	113
MATERIAL E MÉTODOS.....	114
Local experimental e Comitê de Ética.....	114
Animais e delineamento experimental.....	114
Alojamentos e manejo das aves.....	114
Dietas experimentais.....	114
Metabolizabilidade dos nutrientes.....	116
Eutanásia e coleta de órgãos e tecidos.....	117
Histomorfologia intestinal.....	118
Análises estatísticas.....	119
RESULTADOS.....	119
DISCUSSÃO.....	124
CONCLUSÕES.....	128
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	129

1. INTRODUÇÃO

Com o rápido desenvolvimento da avicultura ao longo dos anos, muitas tecnologias foram desenvolvidas a fim de se obter o sucesso do sistema produtivo de forma mais rápida e eficiente. Uma estratégia relevante foi a utilização de antibióticos em níveis sub terapêuticos nas rações com a ação de promover o desempenho dos animais (Souza et al., 2009). Com o passar dos anos alguns problemas foram relacionados ao seu uso, dando espaço para banimentos e restrições.

No Brasil a utilização de alguns antibióticos na dieta de aves ainda é permitida. Porém, o banimento progressivo de vários antibióticos de uso comum nas rações já é realidade em muitos países, trazendo à tona a busca por substâncias que possam substituí-los na indústria avícola (Ferreira e Astolfi-Ferreira, 2006). Ainda, a disbiose, a ruptura da barreira intestinal e o comprometimento da mucosa intestinal são grandes preocupações dentro da avicultura que ganharam ainda mais relevância com estas proibições, pois antes eram mantidos sob controle e agora podem ter um maior número de ocorrências (Gao et al., 2017; Ducatelle et al., 2018).

Sendo assim, a inclusão de aditivos alimentares capazes de garantir a manutenção sanitária e consequentemente melhor aproveitamento da dieta é uma alternativa bem aceita na avicultura, visto que a melhoria do ambiente intestinal aumenta a capacidade absorptiva das dietas ofertadas e beneficia a sanidade dos animais (Zarei et al., 2011). A manutenção da funcionalidade intestinal das aves está relacionada ao equilíbrio da população de microrganismos presentes neste ambiente e o bom estado de saúde epitelial influencia no eficiente aproveitamento da dieta no decorrer da produção animal, refletindo em bons índices produtivos.

Considerados potenciais substitutos dos antibióticos, probióticos, prebióticos e simbióticos são capazes de influenciar a microbiota e o epitélio intestinal, interferir na digestão e absorção dos nutrientes e afetar positivamente o desempenho e estado sanitário animal. A utilização destes aditivos alimentares é capaz de permitir a manutenção do estado sanitário e as características relacionadas ao epitélio, suas vilosidades e o microbioma estabelecido. Funcionam como agentes tróficos, estimulando o desenvolvimento da mucosa intestinal e aumentando o número de

células e tamanho dos vilos (Maiorka et al., 2002). Tanto as estruturas morfológicas, quanto a composição da microbiota do intestino são fundamentais para a eficiência do uso dos nutrientes contribuindo para o máximo desempenho produtivo (NRC, 2011).

3. AMBIENTE INTESTINAL DAS AVES

O bom desempenho de aves está fortemente relacionado à adequada obtenção de energia, proteína, vitaminas, minerais e demais nutrientes. Porém, a obtenção destes é dependente de um sistema digestivo com características estruturais que permitam a ingestão e passagem do alimento pelas porções do trato, as alterações físico-químicas do alimento e a eficiente absorção dos produtos da digestão. Ainda, a porção intestinal deve desempenhar bem a sua função de barreira contra agentes patógenos que possam estar presentes no lúmen, prevenindo o surgimento de enfermidades (Boleli, et al., 2002).

Ao observamos o intestino das aves, é possível dizer que este é composto por estruturas fundamentais para a absorção de nutrientes. Mas para que este mecanismo possa ocorrer de forma eficiente e assim garantir a produtividade animal, é preciso mantê-lo íntegro (Santos, 2010). A parede intestinal é formada por quatro túnicas: mucosa, submucosa, muscular e serosa (Turk, 1982). Nas aves, a mucosa não apresenta pregas macroscópicas, mas sim dobras microscópicas denominadas vilos ou vilosidades e, estes, aumentam a superfície interna do órgão, ou seja, aumentam a área de digestão e absorção (Boleli et al., 2002; Boaro, 2009). A maior parte dos processos digestivos e de absorção ocorre no intestino delgado na superfície destas vilosidades (Boaro, 2009).

Os vilos ou vilosidades são projeções da mucosa que são recobertos por epitélio colunar simples e estão presentes no intestino delgado e grosso. Nas porções do intestino delgado eles são menores em altura e se tornam mais largos ao longo do resto do intestino (Petrolli et al., 2012). São constituídos por três tipos de células com funções diferentes: os enterócitos, as células caliciformes e as enteroendócrinas. Os primeiros são responsáveis pela digestão final do alimento e pelo transporte transepitelial dos nutrientes a partir do lúmen. Eles apresentam um processo de maturação ao migrarem da cripta do vilos para o ápice e, dependem de estímulos para que ocorra a sua diferenciação (Boaro, 2009). As células caliciformes secretam glicoproteínas capazes de proteger o epitélio da ação de enzimas digestivas e do desgaste provocado pela digestão.

As células enteroendócrinas produzem hormônios peptídicos (gastrina, secretina, colecistoquinina e monoaminas biogênicas) participantes da regulação da digestão, absorção e utilização dos nutrientes (Boaro, 2009).

Vilosidades maiores são associadas a melhores resultados de desempenho, onde as aves têm um maior ganho de peso e de conversão alimentar. Este fato está relacionado à integridade da mucosa intestinal e a manutenção do processo metabólico, conferindo a resposta de que quanto maior o tamanho dos vilos, maior é a capacidade de digestão e absorção e, ainda, maior área de contato e efetividade das enzimas digestivas (Petrolli et al., 2012).

O desenvolvimento da mucosa intestinal é dependente do aumento da altura e densidade das vilosidades e este processo é resultante de dois eventos citológicos: a renovação celular, que consiste na proliferação e diferenciação dos vilos a partir das divisões mitóticas sofridas por células totipotentes situadas nas criptas e ao longo dos vilos; e, de perdas celulares, ocorrendo normalmente no ápice das vilosidades (Uni et al., 1998; Maiorka et al., 2002; Boaro, 2009). As criptas mais profundas e os vilos menores em altura indicam uma maior proporção no fluxo enterócito-célula e uma taxa de renovação celular maior dentro do trato digestivo (Miles et al., 2006). Este fato, provavelmente é causado pelo aumento na descamação do epitélio (Yamauchi et al., 2010).

O equilíbrio entre os processos de renovação e perdas celulares determina um turnover (proliferação – migração - extrusão) constante, ou seja, mantém o tamanho dos vilos. Mas quando há um desequilíbrio, a altura dos vilos tende a sofrer alteração e, neste caso, se ocorre maior proliferação e menor taxa de extrusão, ou até manutenção desta, conseqüentemente, haverá aumento na altura das vilosidades. Se acontece o contrário, ou seja, menor taxa de proliferação e maior extrusão ocorrerá a redução da altura dos vilos. Ainda, existem fatores tróficos e reguladores hormonais que possuem efeito sobre o desenvolvimento da mucosa (Maiorka et al., 2002; Boaro, 2009).

A renovação celular das vilosidades intestinais requer a disponibilidade de energia e proteína, logo, se há profundidade menor de cripta tem-se o indicativo de boa saúde intestinal, já que o requerimento dos nutrientes é menor e, assim, a pouca renovação permite células intestinais mais maduras com produção de enzimas e

absorção de nutrientes mais efetiva e eficiente (Furlan et al., 2004; Markovic et al., 2009; Ibrahim, 2011). Ainda, este processo de renovação demanda muita energia e proteína deixando estes nutrientes menos disponíveis para o crescimento de outros tecidos corporais e reduzindo o desenvolvimento.

De acordo com Pelicano et al. (2005), uma outra atuação do epitélio intestinal das aves é como barreira natural contra patógenos e substâncias tóxicas. Este, é formado por três componentes fundamentais ao seu bom funcionamento e que realizam trocas permanentes entre si: a barreira mucosa, o sistema imunológico (formado pelo tecido linfóide – GALT) e a microbiota existente (Matarese, 2003). Sendo assim, para se obter um bom desempenho animal é fundamental manter a integridade morfofuncional do trato gastrointestinal, associada a um mecanismo eficiente de digestão e absorção (Boleli et al., 2008) e importante função da microbiota intestinal em equilíbrio (Lan et al., 2005).

A função de barreira apresentada pelo epitélio intestinal está relacionada as células caliciformes encontradas em seus vilos e criptas. Estas células são responsáveis pela produção de um muco protetor da parede intestinal durante o processo de digestão, além de oferecer lubrificação sobre os alimentos sólidos durante sua passagem no lúmen. O muco produzido é capaz de proteger contra infecções, onde impede o contato de microrganismos maléficos com as células epiteliais. (Furlan et al., 2004).

Ainda de acordo com este autor, as células caliciformes aumentam a produção de muco em caso de jejum ou alterações na dieta, sendo estas situações responsáveis por ocasionar diminuição no muco e permitir a ação de bactérias e protozoários patogênicos que agredem a mucosa. Sendo o intestino local de colonização de microrganismos, alguns deles mesmo sendo patógenos podem continuar ocupando o lúmen, enquanto invadem o tecido para acessar o ambiente interno, replicar-se e causar patologias (Beal et al., 2006).

Segundo Song et al. (2014) a barreira intestinal é de fundamental importância para manter a funcionalidade das células epiteliais. Formada por uma única camada de células epiteliais colunares unidas, servem como a primeira linha de defesa do corpo contra os agentes patógenos e antígenos nocivos que podem estar presentes no lúmen (Moeser et al., 2007). O tecido linfóide desempenha um papel importante ao fornecer

células imunológicas para a defesa contra microrganismos patógenos (Brisbin et al., 2008). A camada interna protetora do intestino formada por muco, rica em IgA e mucina, em conjunto com a camada externa contendo microbiota benéfica, ajudam no controle e manutenção da sanidade e, assim, impedem invasões patogênicas. Ainda, defendem o epitélio contra o efeito de toxinas e fatores antinutricionais (Celi et al., 2019).

3. MICROBIOTA INTESTINAL DAS AVES

O trato gastrointestinal das aves possui uma microbiota natural formada por inúmeras espécies de bactérias, protozoários e fungos que devem estar equilibrados entre si e com o hospedeiro, sendo necessário e benéfico para o desenvolvimento e bem-estar das aves. Do contrário, favorece o desenvolvimento de microrganismos indesejáveis e pode resultar em danos na mucosa, com prejuízos na digestão e absorção dos nutrientes fundamentais ao desempenho animal (Loddi, 2003). É em equilíbrio que o trato consegue absorver com eficiência os nutrientes e, ainda, impedir a fixação e multiplicação de agentes maléficos à mucosa intestinal (Fernandes et al., 2000).

Ainda, uma microbiota equilibrada atua no estímulo ao sistema imune, influenciando o número, a distribuição e grau de ativação de células de defesa intestinais; a síntese de vitaminas como a B, B9, K e E; e reduz a produção de gases e melhora a digestão e absorção no lúmen (Weltzien, 2003). Além do que, influenciam na motilidade e peristaltismo do intestino, no metabolismo e produção de ácidos graxos de cadeia curta a partir de carboidratos fermentáveis, os quais são fonte de energia para a mucosa do cólon e, promovem o crescimento e diferenciação dos enterócitos (Shanahan, 2002; Quigley, 2010).

Mas, segundo Trindade (2004) são inúmeros os fatores que podem contribuir com a alteração da microbiota intestinal, tais como a idade, as fases de desenvolvimento da ave, doenças, o estado nutricional e até a dieta; esta alteração pode ser observada no nascimento, onde a mesma se estabelece com o contato da ave com o meio ambiente e os microrganismos presentes nele e nos alimentos. Qualquer interferência e alteração na microbiota, seja a partir do uso indevido de substâncias ou estresse de qualquer natureza, pode permitir a instalação e a multiplicação de agentes patógenos no intestino

das aves. Deixando assim evidente a importância desta manutenção e a interferência no estado de saúde do hospedeiro (Miles, 1993).

A microbiota intestinal estável protege o hospedeiro da colonização por agentes maléficos a partir da competição por sítios de ligação epitelial e de nutrientes; fortalecendo a resposta imune intestinal e produzindo substâncias antimicrobianas (Burkholder et al., 2008). Ela é considerada determinante para a saúde gastrointestinal dos animais (Xu et al., 2003; Sohail et al., 2011). Ou seja, manipular a microbiota a fim de garantir o seu funcionamento no ambiente intestinal ou para recompor as populações após algum evento infeccioso e possível disbiose, é um mecanismo fundamental para manter e melhorar as condições luminiais do intestino e garantir o desempenho animal e a sua segurança sanitária.

Em toda a extensão do trato gastrointestinal existe uma variedade de microrganismos que pode chegar a 2800 espécies conhecidas (Mendoza, 2019), esta está distribuída de forma heterogênea e de acordo com a função, tendo maior concentração no intestino (Feitosa et al., 2020). Cerca de 90% são compostas por bactérias facultativas (anaeróbias ou aeróbias) e produtoras de ácido lático como as do gênero *Lactobacillus spp.* e *Bifidobacterium spp.* Já os 10% restantes são compostos por bactérias nocivas ao hospedeiro que podem ser *Escherichia coli*, *Escherichia enterococci*, *Clostridium spp.*, *Staphylococcus spp.* e *Pseudomonas spp.* (Gedek, 1986). A formação desta população se dá no momento seguinte a eclosão, aumentando durante as primeiras semanas de vida e podendo ser influenciada por vários fatores como idade, dieta, uso de substâncias antimicrobianas (Furlan et al., 2004; Brisbin et al., 2008), diferenças de pH no ambiente luminal, a secreção enzimática, a velocidade de trânsito do bolo alimentar e a concentração de ácidos graxos voláteis (Lu et al., 2003).

A composição da microbiota intestinal e o sistema imunológico das aves podem ser modulados pela alimentação, principalmente, a partir da utilização de suplementos e aditivos alimentares (Jha e Berrocoso, 2015; Feitosa et al., 2020).

De acordo com Lu et al. (2003) e Pedroso (2011), o intestino delgado é colonizado por bactérias microaerófilas facultativas, dentre elas os *Lactobacillus* que representam 70% da microbiota desta porção, *Clostridiaceae* (11%), *Streptococcus* (6,5%) e *Enterococcus* (6,5%). No ceco também colonizado, há a predominância de bactérias

anaeróbias obrigatórias que são as Clostridiaceae (65%), *Fusobacterium* (14%), bacteroides (5%) e bactérias microaerófilas facultativas como os *Lactobacillus* (8%), *Streptococcus* e *Enterococcus*.

Menten (2002) afirma que no inglúvio existe a predominância de *Lactobacillus* e *Streptococcus*, estes formam uma camada com duas ou três fileiras de células aderidas à superfície epitelial onde produzem ácido láctico e acético, reduzem o pH, controlam a população de *Escherichia coli* no papo e podem ainda afetar a sua população do intestino delgado. Em menor número há também micrococos, estafilococos e leveduras.

Segundo Silva (2000), no intestino delgado onde o pH ácido é neutralizado encontram-se diversos microrganismos como: *E. coli* e espécies de *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Lactobacillus*, dentre outros. No duodeno, mesmo aparentando ser inóspito para o crescimento bacteriano devido à alta concentração salina e grande variação do pH, encontra-se uma camada de muco bastante espessa na qual se permite a colonização bacteriana mesmo que em baixo número quando comparado à outras porções (Denbow, 2000).

No jejuno a comunidade de microrganismos tende a ser semelhante a encontrada no duodeno, composta em maioria por fermentadores de ácido láctico (*Lactobacillus*, *Enterococcus*, *Streptococcus*) além de alguns Clostridiales e Bacteroides (Gong et al., 2007). Já no íleo encontra-se um número maior de cópias bacterianas, tanto aderidas à mucosa quanto colonizadoras. Há a predominância de bactérias ácido lácticas, principalmente *Lactobacillus*, podendo encontrar enterobactérias (Wise e Siragusa, 2007) e *Clostridium* (Viveros et al., 2011) em maior ou menor número dependendo das condições dietéticas do animal.

Oyarzabal e Conner (1995) identificaram na microbiota cecal a presença de *Bacillus*, *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Citrobacter*, *Clostridium*, *Enterobacter*, *Enterococcus*, *Escherichia*, *Eubacterium*, *Fusobacterium*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Pediococcus*, *Peptostreptococcus*, *Propionibacterium*, *Ruminococcus*, *Serratia*, *Veillonella*, *Streptococcus*, entre outros. Jin et al. (1998) afirmam que devido ao longo tempo de permanência da digesta nesta porção e as condições mais estáveis, a capacidade de proliferação microbiana é mais intensa, com contagens de microrganismos superiores às encontradas no intestino delgado. Existe o crescimento de

uma extensa camada de microrganismos sobre esta superfície, onde os microrganismos conectam-se uns aos outros e formam uma barreira de proteção (Iturrino et al., 2004).

Dentre os diversos gêneros, são consideradas benéficas as *Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *Fusobacterium spp.* e *Saccharomyces cerevisiae*, enquanto que as malélicas ou nocivas à saúde as *Escherichia coli*, *Clostridium spp.*, *Salmonella spp.* e *Campylobacter sp.*, estas são responsáveis pela maior parte das diarreias, infecções, redução na absorção e outros efeitos adversos (Oliveira, 2017).

A aderência destas bactérias ao ambiente intestinal é realizada por meio do glicocálix, que são polissacarídeos presentes na parede externa da bactéria e forma uma estrutura capaz de se aderir a uma célula ou colônia de bactérias. Como os enterócitos da parede intestinal possuem glicocálix, a colonização parece depender apenas da aderência entre ambos (Macari e Maiorka, 2000).

Como já mencionado, as bactérias são importantes na absorção de nutrientes e na prevenção da colonização intestinal por microrganismos nocivos. Diante disso, o reconhecimento desta microbiota pelo sistema imune do hospedeiro é de fundamental importância (Aureli et al., 2011), pois, sem este haveria uma resposta imunológica exacerbada, apresentando um risco de inflamação excessiva e dano intestinal (Brisbin et al., 2008). Positivamente, as bactérias dispõem de alta capacidade de adaptação decorrente do curto tempo de reprodução e da propensão a compartilhar informações genéticas (Doyle, 2001).

Conforme Lunedo e Pedroso (2017), nos últimos anos foram realizados inúmeros estudos a fim de identificar a composição da microbiota intestinal das aves, assim como as alterações que ocorrem a partir de diferentes práticas de manejo da criação. A diversidade dentre os microrganismos pode contribuir para prover as necessidades do organismo hospedeiro e, mesmo em ambiente comum, cada espécie possui seu nicho específico para se desenvolver em sinergia (Pedroso, 2014).

3.1. *Lactobacillus*

Este gênero é compreendido por 261 espécies (Zheng et al., 2020) sendo encontradas em diferentes ambientes (Mesquita et al., 2017) mas, são bactérias fastidiosas que precisam de um ambiente rico em nutrientes para se desenvolverem (Carr et al., 2002; Schmitt, 2014). Auxiliam na imunidade ao estimular a secreção de

imunoglobulina IgA intestinal (Andreatti Filho, 2007) e secretam lactato, acetato, succinato e etanol que ajudam na proliferação de outras bactérias como *Veillonella sp.*, *Bacillus sp.*, *Bifidobacterium sp.* e *Bacteriodes sp.* Estas, sintetizam ácidos graxos voláteis, diminuem a concentração de oxigênio, reduzem o pH e aderem a mucosa intestinal limitando a multiplicação de bactérias como *Escherichia coli*, *Salmonella sp.* e *Campylobacter spp.* (Ito et al., 2007), bem como proporcionarem alta atividade hidrolítica de sais biliares, sendo responsável pela desconjugação destes (Taherpour et al., 2009). Além disso, o microrganismo é capaz de inibir a hidroximetilglutaril coenzima A, enzima envolvida na síntese do colesterol (Fukushima e Nakano, 1995).

Os lactobacilos são divididos em 2 grupos metabólicos: homofermentativos que convertem a glicose em ácido lático e heterofermentativo, os quais convertem a glicose em ácido lático, ácido acético, etanol e CO₂. Tais metabólitos reduzem o pH do lúmen intestinal e tornam o ambiente desfavorável para as bactérias patogênicas (Menconi et al., 2011). Cepas deste gênero tem efeito de exclusão competitiva em enterobactérias como *Salmonella* entérica serovar e enteritidis em galinhas (Penha Filho et al., 2015). Ainda, influenciam o equilíbrio da microbiota aumentando a presença de bactérias benéficas como *Bifidobacterium spp.* e reduzindo bactérias prejudiciais como *Clostridium*, *Estafilococos* e *Escherichia coli* (Forte et al., 2016).

Uma das espécies considerada mais importante dentro do gênero é a *Lactobacillus acidophilus*, elas vão atuar aderindo-se ao epitélio intestinal e formando uma barreira preventiva à colonização de microrganismos indesejáveis. Além disso, produzem antimicrobianos como bacteriocinas, ácidos graxos de cadeia curta, peróxido de hidrogênio, diacetil e amônia (Ozogul e Hamed, 2016). As demais espécies do gênero *Lactobacillus* que compõem a microbiota das aves são *Lactobacillus salivarius*, *L. fermentum* e *L. reuteri* no intestino delgado; e, *L. acidophilus* no duodeno, jejuno, cecos e cloaca (Andreatti Filho e Sampaio, 1999).

3.2. *Bifidobacterium*

As bactérias deste gênero pertencem ao filo Actinobactéria, ordem Bifidobacteriales e família Bifidobacteriaceae (Lee e O'Sullivan, 2010). Pertencem ao grupo das bactérias ácido lácticas –LABs (Salminen et al., 1998; Picard et al., 2005) e são bactérias gram-positivas, anaeróbias estritas, imóveis, não formadoras de esporos,

curtas e irregulares, possuem formato de bastonete curvo com bifurcação em formato de V ou Y com ramificações rudimentares (Butta et al., 2017).

Este gênero tem a função de inibir o crescimento de bactérias patogênicas a partir da produção de ácidos graxos de cadeia curta como acetato e lactato (Abd El-Hack et al., 2020), bacteriocinas e pela redução do pH intestinal. Ainda auxiliam na eficiência da digestão e absorção de nutrientes, na síntese de vitaminas do complexo B e atuam no sistema imune devido a influência na proliferação dos macrófagos. Também participam da produção de mucina que é uma glicoproteína ligada à proteção da mucosa intestinal (Leahy et al., 2005; Figueira, 2013).

As bactérias deste grupo produzem dois tipos de bacteriocinas (bifidina e bifidocina B). A bifidocina B atua como agente antibacteriano de algumas cepas patogênicas de origem alimentar, enquanto a bifidina só é ativa contra *Micrococcus flavus* e *Staphylococcus aureus* (Shah e Rajiv, 2002; Abdel-Moneim et al., 2019).

Cepas de *Bifidobacterium bifidum* se destacam dentro do gênero pelos seus benefícios que são a modulação da microbiota intestinal, imunestimulação, competição com bactérias patogênicas por locais de aderência e nutrientes e, produção de substâncias antimicrobianas (El-Moneim, et al., 2019).

3.3. Clostridium

Anaeróbicas, Gram-positivas, móveis e ocorrem em pares ou em cadeias curtas. Elas são formadoras de esporos resistentes ao meio ambiente e produzem toxinas causadoras de doenças. Espécies relevantes para as aves são *Clostridium colinum* causadora de enterite ulcerativa e *C. perfringens* tipo A, a qual causa enterite necrótica (Revolledo, 2009).

Compõem a microbiota normal, mas precisam de fatores como a retirada de promotores de crescimento da dieta e infecção concomitante com coccídeos para desencadear a enterite necrótica (Revolledo, 2009).

As bactérias do gênero *Clostridium* são frequentemente descritas apenas como uma ameaça biológica e inimiga da humanidade. Porém, muitos deles podem ser usados em indústrias e em diferentes tipos de terapias que são benéficas para a saúde humana e animal (Samul et al., 2013). Eles desempenham várias funções metabólicas, incluindo a

conversão de amido, proteínas e purinas em ácidos orgânicos (ou seja, ácido acético, butírico e capróico), álcoois, CO₂ e hidrogênio. Ainda, devido à sua ampla e flexível capacidade metabólica, fazem parte de inúmeros ecossistemas de co-cultura microbiana (Du et al., 2020).

3.4. *Bacillus*

Este gênero é caracterizado pela eficiente adaptação às condições ambientais e sua alta taxa de crescimento em biomaterial, ou seja, podem incorporar em alimentos todos os dias. São esporos termoestáveis que permitem o armazenamento a longo prazo de preparações sem refrigeração ou necessidade de encapsulamento, além do que são capazes de sobreviver ao baixo pH da barreira gástrica (Barbosa et al., 2005). Ao contrário dos *Lactobacillus* spp. toda a dose consumida chega intacta ao intestino delgado (Tuohy et al., 2007). Possuem alta atividade antagônica pela secreção de antimicrobianos (coagulina, amicoumacina e subtilisina) e proporcionam um efeito probiótico, suprimindo o crescimento de micróbios concorrentes e patógenos.

Bacillus spp., especialmente, *Bacillus subtilis*, *Bacillus amyloliquefaciens* e *Bacillus licheniformis* são considerados por sua capacidade de produzir amilases extracelulares, glicoamilases, proteases, celulases, xilanases, pectinases e lipases com alto rendimento de produto, podendo melhorar a digestibilidade e absorção dos nutrientes e atuar na função imune geral do intestino (Elshagabee et al., 2017; Samanya et al., 2002; Tanaka et al., 2014).

Desempenham defesas sanitárias não só por mecanismos de exclusão competitiva, mas também pela produção de peptídeos antimicrobianos (PAM) que são citotóxicos para as bactérias patogênicas. Assim, reduzem as doenças infecciosas entéricas como a coccidiose aviária (Grant et al., 2018).

Os *Bacillus subtilis* são os que mais se destacam dentro do gênero pelo fato de possuírem características biológicas únicas, como: crescimento rápido, formação de esporos em ambientes adversos, resistência a ácidos, a alcalinos e ao calor. Ainda, devido ao rápido crescimento, os esporos possuem a capacidade de se alojar no intestino para crescimento e reprodução. Por serem bactérias aeróbias consomem oxigênios livres enquanto passam pelos processos e por isso podem controlar o crescimento de algumas

bactérias patogênicas aeróbicas, aumentando o crescimento de bactérias benéficas anaeróbicas, como os *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* e leveduras (Gao et al., 2017).

Os *B. subtilis* possuem capacidade de manter e restaurar o equilíbrio da microbiota intestinal, promover o crescimento animal e melhorar as funções imunológicas, mantendo a resistência dos animais perante as doenças (Tannock et al., 2000; Gao et al., 2017). Dentre as bactérias ácido lácticas, o gênero *Bacillus* ao atuar como probióticos faz com que a sua capacidade de esporular lhe proporcione maior chance de sobrevivência no trato gastrointestinal (Hoa et al., 2000) e durante a elaboração, transporte e armazenamento das rações (Gil Turnes et al., 1999).

3.5. *Escherichia coli*

E. coli é um bastonete curto, Gram-negativo, não esporulado, e em sua maioria móvel devido a existência de flagelos peritríqueos (Quinn et al., 2005). Caracterizado por possuir metabolismo anaeróbio facultativo, este possui metabolismo respiratório e fermentativo (Berchieri Junior et al., 2009).

Pertencente à família *Enterobacteriaceae*, o gênero *Escherichia* compreende as espécies *E. coli*, *Escherichia blattae*, *Escherichia fergusonii*, *Escherichia hermanii*, *Escherichia vulneris*. Porém, a principal espécie de importância é *E. coli* (Campos e Trabulsi, 2002).

Apresenta metabolismo anaeróbio facultativo, pois possui metabolismo respiratório e fermentativo. É capaz de fermentar, produzir ácido e gás, a lactose, glicose, maltose, manose, manitol, xilose, glicerol, ramanose, sorbitol e arabinose. A fermentação do adonitol, sacarose, salicina, rafinose, ornitina, dulcitol e arginina é variável (Quinn et al., 2005; Andreatti Filho, 2007).

Em sua maioria é considerada comensal por não apresentar qualquer gene de virulência (Cernaki-Leffer et al., 2002). Porém, estudos comprovam que são potencialmente causadores de doença, principalmente em animais imunossuprimidos (Kariyawasam et al., 2006).

É um dos principais microrganismos que compõe a microbiota intestinal de animais. A maioria dos sorotipos de *E. coli* é desprovida de qualquer fator de virulência, mas durante o processo evolutivo algumas cepas adquiriram conjuntos de genes que

lhes conferiram a capacidade de ocasionar doença, determinando assim a grande versatilidade patogênica da espécie (Chernaki-Leffer et al., 2002). Produzem uma lesão nas bordas dos vilos determinando uma diarreia crônica, esta, pode resultar em má absorção, má nutrição, perda de peso e retardo no crescimento (Minagawa, 2007).

3.6. *Salmonella*

Este gênero é composto por duas espécies: *Salmonella enterica* e *Salmonella bongori* tendo aproximadamente 2.610 variantes já identificados (CDC, 2011).

Pertence à família “*Enterobacteriaceae*”, que são bactérias gram negativas, anaeróbias facultativas em forma de bastonetes. Não fermentam lactose e são movidas por flagelos peritríquios (Paula, 2002; Levinson, 2005).

Podem ocorrer em equilíbrio na microbiota intestinal com ausência de sinais clínicos e efeito maléfico, porém em situação de desequilíbrio, são capazes de levar a alterações intestinais e septicemia (Andreatti Filho, 2007). É necessária uma grande quantidade do patógeno para causar infecção e os primeiros sintomas da gastroenterite, ou seja, é preciso cerca de 100.000 organismos para que haja a efetiva contaminação (Shinohara et al., 2008; Levinson, 2005).

3.7. *Eimeria*

É um parasito intracelular do epitélio intestinal sendo responsável pela enfermidade parasitária denominada eimeriose (Smith e Sherman, 2009).

Meirelles (2009) afirma que dentre este gênero, sete espécies são capazes de infectar galinhas (*Eimeria acervulina*, *E. brunetti*, *E. maxima*, *E. mitis*, *E. necatrix*, *E. praecox* e *E. Tenella*). Habitam o intestino sem causar lesões, com ou sem sinais clínicos dependendo da dose infectante, a espécie, idade do animal, imunidade, linhagem genética, fatores que alteração a população intestinal, presença de anticoccidiano, vacinação e a concentração de nutrientes na dieta (Hume et al., 2006; MCDougald e Fitz-Coy, 2008; Oden et al., 2012).

3.8. *Saccharomyces cerevisiae*

São organismos eucarióticos, unicelulares, pertencente ao reino Fungi, da classe Hemiascomycetes, ordem Endomycetales, família Saccharomycetaceae, subfamília

Saccharomycetoideae e gênero *Saccharomyces*. A *Saccharomyces* é um tipo de levedura benéfica e ricas em proteínas, vitaminas (B6, tiamina, biotina, riboflavina, ácido nicotínico e pantotênico), minerais (magnésio e zinco) e nucleotídeos (Figueira, 2013; Elghandour et al., 2019).

É bastante utilizado para a fermentação natural de produtos, além de ser estudada como fonte probiótica para humanos e animais de produção pela sua capacidade de impedir o desenvolvimento de cepas patogênicas como *E. coli*, *S. Typhi* e *S. Typhimurium*. Atua no trato digestório através da adesão aos patógenos, neutralizando a translocação da *Salmonella* para o fígado, baço e linfonodos mesentéricos, mantendo assim, a integridade do epitélio intestinal e dos demais órgãos (Palma et al., 2015).

Um fator que levou a *Saccharomyces cerevisiae* a ser considerada alternativa probiótica foi o fato de a cepa resistir ao pH 2,0, aos sais biliares, a digestão in vitro e por formar agregados celulares de superfície hidrofóbica com alta capacidade de formar colônias e de se aderir ao epitélio intestinal (Romero-Luna et al., 2018; Puppala et al., 2018).

Quando adicionadas à dieta de aves, estas cepas potencializam o desempenho produtivo melhorando a eficiência alimentar e a digestibilidade do alimento, reduzindo também o número de bactérias patogênicas e melhorando a saúde animal. Ainda, reduzem os impactos ambientais negativos da produção animal (Elghandour et al., 2019).

3.9. *Enterococcus faecium*

Estes microrganismos foram citados pela primeira vez em 1899 quando pesquisadores descreviam bactérias comensais que possuíam capacidade patogênica (Fiore et al., 2019). A partir disso, pesquisas foram realizadas a fim de descreverem este novo gênero, o qual possui potencial para causar infecções em humanos e animais. Os enterococos são bactérias gram-positivas, ovóides, não formadoras de esporos e existem individualmente ou em pares habitando o intestino de animais vertebrados e invertebrados.

Este gênero pertence ao filo Firmicutes da classe Bacili, ordem Lactobacillales e família Enterococcaceae, (Fiore et al., 2019). São bactérias anaeróbias, quimio-organotróficas facultativas com metabolismo homofermentativo e pertencentes ao grupo

de bactérias ácido lácticas (LAB's), assim como os *Bifidobacterium spp.* e *Lactobacillus spp.* Compreende mais de 50 cepas e podem ser isoladas do solo, da superfície da água do mar e em associações com plantas e produtos alimentícios fermentados (Fiore et al., 2019).

Possuem ampla capacidade de colonizar o trato digestório e multiplicar-se, pois, suportam faixa de temperatura e pH de grande amplitude, conseguindo sobreviver à dessecação e crescer na presença de 6,5% de NaCl e 40% de sais biliares (Lebreton et al., 2014). Algumas das cepas pertencentes ao gênero são ligadas a infecções sistêmicas (Hanchi et al., 2018; Fiore et al., 2019), entretanto pesquisas demonstraram que cepas enterocócicas sem atividade hemolítica e não portadora de genes resistentes à citolisina e vancomicina podem ser consideradas seguras e utilizadas como probiótico (Manu et al., 2003; Khan et al., 2010).

Os enterococos despertaram o interesse probiótico por apresentarem resistência a sucos gástricos e serem capazes de produzir uma variedade específica de bacteriocina, a enterocina, que age sobre as bactérias gram-positivas (Hanchi et al., 2018), principalmente sobre o gênero *Listeria* (Khan et al., 2010). *E. faecium* e *E. faecalis* são os grandes produtores dessas bacteriocinas (Hanchi et al., 2018).

A suplementação com cepas enterocócicas pode melhorar o desempenho produtivo das aves através da modulação da microbiota residente, da diminuição do pH luminal e da produção de bacteriocinas, que torna o meio inóspito para a proliferação de cepas patogênicas (*E. coli*, *Salmonella spp.*) e favorável para as benéficas como *Lactobacillus spp.*, os quais que se desenvolvem em meio levemente ácido (Khan et al., 2010).

4. ADITIVOS MODULADORES DA MUCOSA INTESTINAL

Para que as aves sejam capazes de expressar todo o seu potencial genético, é importante garantir o atendimento de todas as necessidades nutricionais. Porém, os processos de digestão e absorção são dependentes da saúde intestinal destes animais e, a mucosa deve apresentar características estruturais, morfológicas e fisiológicas adequadas. Esta, também está correlacionada à frequente problemática do surgimento de doenças e quedas de desempenho na criação.

De acordo com Oliveira et al. (2017) o bom desempenho zootécnico está intimamente relacionado com a ótima saúde intestinal das aves e, mesmo que sejam

ofertadas rações de boa qualidade e ambientes regulares, qualquer interferência na integridade da mucosa intestinal acarreta problemas no desenvolvimento animal e produtivo.

A avicultura é a atividade com maior número de aves criadas em sistemas intensivos de produção, evidenciando a susceptibilidade das aves adquirirem doenças e a necessidade da utilização de aditivos que beneficiem a microbiota intestinal (Dalólio et al., 2015). Estes aditivos são introduzidos na alimentação animal e funcionam como agentes tróficos que proporcionam condições adequadas para que a mucosa se desenvolva, estimulando o seu processo mitótico, aumentando o número de células e a superfície de absorção (Maiorka et al., 2002).

Segundo Morgan (2017) a manipulação da dieta ofertada aos animais é uma estratégia eficiente contra o surgimento de problemas intestinais e quedas no desempenho. Sabendo-se que tanto as estruturas morfológicas quanto a composição bacteriana são capazes de influenciar no uso dos nutrientes (NRC, 2011), pesquisas em busca de novos aditivos e ingredientes que promovam integridade, desenvolvimento e bom funcionamento da mucosa intestinal tem papel importante na proteção do sistema imunológico dos animais (Silva et al., 2010).

Aditivos moduladores da microbiota intestinal são definidos segundo a Instrução Normativa 13, de 30 de novembro de 2004, como microrganismos formadores de colônias ou substâncias definidas quimicamente, os quais tem efeito positivo sobre a população existente no trato gastrointestinal (Brasil, 2015). Dentre esse grupo, são utilizados antibióticos, prebióticos, probióticos e simbióticos como alternativas que possam garantir os bons resultados de criação e produção.

4.1. Antibióticos

O termo antibiótico considera substâncias sintetizadas por microrganismos ou produzidas em laboratório a base de um princípio ativo sintetizado por bactérias ou fungos e que tenha ação antimicrobiana, ou seja, capazes de reduzir ou anular o crescimento de outros microrganismos (Gonzales et al., 2012).

São bastante utilizados na alimentação animal, especialmente na dieta de aves, sendo responsáveis pela melhora na produtividade, principalmente em fases de crescimento (Lorençon et al., 2007). Tem como funções mais relevantes o aumento da

produtividade, a diminuição da mortalidade, prevenção de infecções e o impedimento da deterioração de rações (Palermo-Neto, 2006; Dibner e Richards, 2005).

De modo geral, a ação dos antibióticos usados como promotores de crescimento é definida por: controle de infecções subclínicas endêmicas reduzindo o gasto metabólico provocado pela ativação crônica do sistema imunológico; diminuição dos metabólitos depressores do desenvolvimento produzidos pela microbiota intestinal; redução da competição e utilização de nutrientes pelos microrganismos; e melhor eficiência da absorção e utilização dos nutrientes pelo hospedeiro (Preis et al., 2013).

Ito et al. (2005) afirmam que a prescrição de antibióticos é utilizada para controlar ou equilibrar a proliferação de bactérias Gram positivas (*Bifidobacterium sp.*, *Clostridium perfringens*, *Lactobacillus sp.* e *Bacteróides fragilis*), que podem liberar metabólitos tóxicos que comprometem o ganho de peso. São usados em doses sub terapêuticas agindo preventivamente a questões sanitárias dos animais e ainda, com fins terapêuticos controlando doenças já existentes no lote (Valentim et al., 2018; Reis e Vieites, 2019). O uso destes aditivos reduz a carga microbiana patogênica no trato gastrointestinal e permite melhorias na morfologia do intestino, aumentando a altura e largura dos vilos e proporcionando maior área de absorção de nutrientes (Bernsten, 1994; Niewold, 2007; Junqueira et al., 2009; Lee et al., 2011; Abdelqader et al., 2013).

A partir da diminuição dos microrganismos indesejáveis tem-se a redução da produção de toxinas enterogênicas e da absorção de vitaminas do complexo B por tais organismos, a redução da renovação de células da mucosa diminuindo a espessura da parede intestinal e favorecendo a irrigação sanguínea e a absorção dos nutrientes, fato este que conseqüentemente influencia no consumo de ração, ganho de peso e conversão alimentar (Corneli, 2004; Araujo et al., 2007).

Os antibióticos podem promover o barateamento do custo alimentar para os consumidores, uma vez que o seu uso reduz o tempo para o abate, aumentando o número de ciclos produtivos por unidade de tempo. Também, proporciona ao produtor menor desperdício de ração, redução do impacto ambiental e da incidência de doenças (Górniak e Spinosa, 2007).

Afirmações de Gadde et al. (2018) apontam que ao longo de mais de seis décadas os antibióticos dietéticos tem sido usados não apenas para controle de doenças

infecciosas, mas também, como melhoradores de desempenho. São utilizados na nutrição de poedeiras a fim de melhorar a eficiência produtiva e a saúde do trato gastrointestinal, porém estudos indicam que ao serem utilizados para tais fins podem gerar resistência bacteriana e/ou resíduos no produto final.

4.1.2. A problemática do uso dos antibióticos como promotores de crescimento

O uso contínuo dos antibióticos em doses subterapêuticas nas dietas traz a possibilidade de os microrganismos patógenos adquirirem resistência as substâncias, e esta, ser transferida à população humana – resistência cruzada (Rostagno et al., 2003).

Em 1986 na Suécia, visando a precaução e a segurança alimentar iniciou-se a proibição do uso como melhoradores de desempenho e, tal ação serviu de exemplo para outros países da União Europeia (Reis e Vieites, 2019) que desde 2006 vetou o uso de qualquer substância antibiótica como promotor de crescimento na produção animal (Bezerra et al., 2017). Seguindo tal acontecimento, em maioria por pressões políticas, econômicas e pelo aparecimento de microrganismos resistentes, o uso e comercialização desses produtos tem sofrido proibições e restrições cada dia maiores pelos países ao redor do mundo incluindo o Japão, Estados Unidos e Brasil (Reis e Vieites, 2019).

A resistência microbiana é um processo que ocorre naturalmente, porém este pode ser acelerado a partir da exposição ao uso excessivo de antibióticos, ela ocorre quando as cepas alvo sofrem mutação e não respondem aos princípios ativos do medicamento utilizado, tornando-os ineficazes (Cheng et al., 2016). Ainda, uma vez inseridos no organismo animal via alimentação, muitos desses antibióticos não são totalmente metabolizados, sendo excretados na urina e nas fezes, tanto na forma do composto original ou já parcialmente metabolizada (Sarmah et al., 2006). Este fato contribui para a permanência dessas substâncias, mesmo que em baixas concentrações, no ambiente. Vários estudos têm detectado a presença dessas em diferentes amostras ambientais, como água, solo, sedimentos e excreta de animais (Martínez-Carballo et al., 2007; Zhao et al., 2010; Ok et al., 2011; Leal et al., 2012; Pinheiro et al., 2013).

McMullin (2004) e Górnaiak e Spinosa (2007) afirmam que os antibióticos podem acarretar problemas potenciais à saúde do homem, como toxicidade, alergia e desenvolvimento de resistência e, por isso, são criticados severamente. Segundo Mund et al. (2017), uma das maiores desvantagens do uso, principalmente excessivo, de

antibióticos, é o efeito residual em músculos e órgãos de aves tratadas, assim como, o risco de resistência a medicamentos (Abdel Aziz et al., 2017).

Ao estudar a resistência de 29 cepas de *Salmonella* presentes no sistema de abate de frangos de corte (águas de escaldamento, evisceração e resfriamento, carcaças, penas e fezes) a partir do uso de 12 antimicrobianos de uso comum nos sistemas de criação de aves, Cortez et al. (2006) concluíram que 86,2% das amostras foram resistentes ao aztreonam e à ampicilina, 72,4% à tetraciclina e 55,2% à amoxicilina/ácido clavulânico e sulfazotrim e atribui os resultados ao uso indiscriminado dos antibióticos.

De acordo com o *Codex Alimentarius* o resíduo de uma droga veterinária é a fração da substância, de seus metabólitos, produtos de conversão/reação e impurezas que permanecem no produto final e comestível, oriundo de animais tratados (Brasil, 1999). As aves tratadas com antimicrobianos devem ser submetidas a um período de carência, o qual depende da substância utilizada, a fim de eliminar a chance de possíveis resíduos serem encontrados nos tecidos ou produtos derivados (Palermo-Neto, 2011).

A partir da possibilidade destes resíduos estarem presentes em produtos de origem animal e possam causar efeitos adversos à saúde humana, estudos foram realizados para se estabelecer níveis de tolerância (Brasil, 2003). O Limite de Tolerância, ou Limite Máximo de Resíduos (LMR) refere-se ao nível máximo permitido da concentração de determinada substância química presente no alimento consumível. Pode ser expresso nas unidades mg/kg e mg/L (ppm), ou µg/kg e µg/L (ppb) e baseiam-se no tipo e quantidade do resíduo considerando-se sua toxicidade e a Ingestão Diária Aceitável (Brito e Portugal, 2003). No Brasil, o Ministério da Saúde é responsável por estabelecer estes valores de acordo com a Instrução Normativa Nº 42 de 20 de dezembro de 1999, considerando-se ainda as recomendações do *Codex Alimentarius* e FAO/WHO e, os valores adotados pelo FDA e União Européia (Brasil, 2003).

Objetivando garantir a segurança alimentar dos produtos de origem animal e adequar as produções às regras do comércio internacional de alimentos, foram formulados programas de vigilância relacionados à presença de resíduos de medicamentos veterinários em alimentos, bem como geração e potencialização de resistência bacteriana (Who, 2000). O Plano Nacional de Controle de Resíduos determina o recolhimento de amostras de animais vivos e abatidos, bem como de

derivados industrializados ou beneficiados, originários de estabelecimentos providos de Serviço de Inspeção Federal. Já o PAMvet (Programa Nacional de Análise de Resíduos de Medicamentos Veterinários em Alimentos Expostos ao Consumo, avalia o grau de exposição da população aos resíduos, de antibióticos e antiparasitários; e, ainda, faz avaliações em carnes, leites, pescados, mel e ovos (Brasil, 2003).

A avicultura faz uso dos antibióticos há muitos anos, sendo uma prática frequente e rotineira. Não há dúvidas sobre o custo-benefício favorecer o seu uso, contudo, devido a tais acontecimentos e principalmente às severas proibições de uso para fins não terapêuticos, vários pesquisadores brasileiros e ao redor do mundo buscam substitutos capazes de promover o desempenho, a eficiência alimentar e a qualidade do produto final equivalentes ao obtido a partir dos antibióticos (Lemos et al., 2016).

4.2. Probióticos

O termo probiótico deriva do grego e significa “pró-vida”, contrariando o significado da palavra antibiótico, “contra-vida” (Coppola e Turnes, 2004).

O uso deste tipo de aditivo para animais foi regulamentado na União Europeia a partir da década de 70 e embora antes já testados, a restrição do uso de antibióticos estimulou a busca e crescimento das pesquisas (Anadón et al., 2006). Os probióticos são vistos como aditivos inovadores, não tóxicos e que não oferecem risco ao surgimento de resistência bacteriana na produção de aves (Ramos et al., 2011).

Um aditivo probiótico pode ser formado a partir de culturas vivas de leveduras ou bactérias; culturas de leveduras ou bactérias tratadas termicamente; e produtos finais do crescimento de leveduras ou bactérias. Ao serem introduzidos nas dietas busca-se o objetivo de melhorar o crescimento, desempenho produtivo e a saúde dos animais; otimizar a degradação dos nutrientes e exclusão ou deslocamento de patógenos oportunistas (Endt et al., 2010; Kuritza et al., 2014). Devem ser inócuos e se manterem viáveis por um longo tempo de estocagem, tolerar o pH ácido do suco gástrico e resistir à ação da bile, serem isentos de genes transmissores de resistência e possuírem propriedades antimutagênicas, anticarcinogênicas e, ainda, resistir a fagos e ao oxigênio (Holzapfel e Schillinger, 2002).

Os probióticos mais frequentemente utilizados na avicultura são do tipo ácido láctico e leveduras, como *Lactobacillus acidophillus*, *Streptococcus faecium*, *S. Thermophilus*,

Bifidobacterium bifidum, *Saccharomyces cerevisiae*, entre outros (Bertechini, 2012). Podem ser usados separadamente ou combinados e, se associados às enzimas digestivas melhoram o aproveitamento dos alimentos reduzindo a excreção de nutrientes (Yu et al., 2007).

Segundo alguns autores, estes organismos são capazes de reduzir níveis de poluição oriundos das excretas dos animais, incluindo o odor das fezes e a emissão de amônia, contribuem com a melhora na utilização dos nutrientes e equilibram o ecossistema intestinal (Ferket et al., 2002). Jahromi et al. (2014; 2015) relatam a capacidade dos probióticos em reduzir níveis de metais pesados, e conseqüentemente, a contaminação ambiental por chumbo de granjas avícolas. Ainda, diminuem os efeitos causados pelo estresse térmico das aves.

Fornecem uma variedade de efeitos positivos ao hospedeiro: a regulação da microbiota intestinal; homeostase; estabilidade da barreira intestinal; produção de bacteriocinas; estímulo da atividade enzimática de absorção e nutrição; influência na imunomodulação; inibição de enzimas procarcinogênicas e a interferência na ação de bactérias maléficas (Novak e Vetvicka, 2009; Gaggia et al., 2010; Cutting, 2011). A proliferação de microrganismos patogênicos pode desencadear o aumento na taxa de renovação celular e na espessura da mucosa, afetando a eficiência digestiva das aves (Rutz e Lima, 2001).

A colonização de microrganismos probióticos produz estímulos primordiais para o desenvolvimento de um sistema imunológico funcional, incluindo a presença de linfócitos T e B, a expansão e maturação de imunoglobulina A e, ainda, induz a resistência aos antígenos patogênicos presentes (Borchers et al., 2009). Animais livres de patogênicos não apresentam IgA intestinal, tornando importante a presença de bactérias que estimulem essa produção (Bos et al., 2001). Os probióticos estimulam a produção de anticorpos e aumentam a atividade das células Natural Killer e, dos macrófagos; ativam as funções da barreira epitelial e regulam a produção de muco, influenciando na motilidade intestinal e na diminuição do pH, resultando assim em melhor absorção de proteínas e minerais como o cobre, cálcio, ferro, manganês e magnésio (Raghuwanshi et al., 2015; Alagawany et al., 2018).

Os microrganismos probióticos são capazes de inibir o crescimento de agentes patógenos a partir da redução do pH via lactato, ácido lático e ácidos graxos de cadeia curta; competem pelos sítios de ligação intestinais e por nutrientes disponíveis no lúmen; produzem toxinas bactericidas (bacteriocinas) e estimulam o sistema imune associado ao intestino (Rutz et al., 2007). Para uma boa eficiência, estudos recomendam o uso já nos primeiros dias de vida (Lorençon et al., 2007), podendo assim modular beneficemente a microbiota intestinal através de seus modos de ação e favorecer melhores índices de desempenho produtivo e o estímulo do sistema imune antes de ser contaminado por patógenos (Fuller, 1989; Jin et al., 1997; Andreatti Filho e Sampaio, 1999; Silva, 2000; Andreatti Filho e Silva, 2005).

São capazes de hidrolisar ligações glicosídicas nos nutrientes que de outra forma não podem ser decompostos pelos intestinos; sendo assim, tanto as bactérias quanto o hospedeiro se beneficiam com uma maior disponibilidade de minerais (Parvaneh et al., 2014). Tais microrganismos ajudam na metabolizabilidade dos carboidratos, proteínas, lipídeos e sais minerais, sintetizam vitaminas do complexo B, vitamina A, C e K, assim como, digerem as fibras e celulose levando a uma liberação de ácidos graxos voláteis capazes de suprir de 5 a 10% do requerimento de energia (Lancini, 1994). De forma recíproca, o hospedeiro proporciona benefício às bactérias intestinais a partir do fornecimento de nutrientes e por meio da produção de mucina pelas células caliciformes, as quais fornecem uma importante fonte de carbono, nitrogênio e energia para as bactérias (Tellez et al., 2006).

O modo de administração dos probióticos pode ser realizado de diversas formas como a adição na ração, em água de bebida, pulverização sobre as aves, inoculação em ovos embrionados, por cápsulas gelatinosas incrementadas na cama e via oro-esofágica, sendo a escolha do modo determinante de uma melhor ou pior capacidade de colonização das bactérias presentes no produto (Andreatti Filho, 2008). Porém, fatores como diferentes cepas, doses, condições de armazenamento, composição de dietas, estratégias de alimentação, condições sanitárias das aves e interação com outros aditivos podem influenciar nos resultados obtidos (Close, 2000; Furlan et al., 2004). A ação dos probióticos parece estar relacionada sobretudo com a quantidade de microrganismos utilizados e a presença de qualquer tipo de estresse nas aves (Lima et al., 2003).

Chesson et al. (1994) e Close (2000) afirmam que o momento de inclusão de probióticos na alimentação de aves deve ser a partir dos primeiros dias de vida, quando os pintos não possuem imunidade o suficiente para garantir sua proteção imunológica. Essa inclusão precoce melhora as respostas do sistema imune sobre a presença de microrganismos indesejáveis e torna os resultados posteriores mais expressivos. A administração deste aditivo na chegada das aves ao aviário ou ainda em incubatório é mais indicada devido à possibilidade cada vez mais frequente de contaminações precoces, principalmente por *Salmonella spp* (Andreatti Filho e Silva, 2005).

As aves recém eclodidas nos incubatórios comerciais não possuem concentração suficiente de ácidos graxos voláteis e pH ideal para suprimir patógenos (Barnes et al., 1979). A suplementação de probióticos mostra-se eficiente e benéfica, visto que a microbiota equilibrada e ativa contribui para a formação e desenvolvimento do sistema imunológico intestinal, assim como auxilia na ativação do sistema imune inato e adaptativo (Adil e Magray, 2012).

Segundo afirmações de Maruta (1993), para se obter uma melhor eficiência do probiótico utilizado, ele deve ser administrado em concentrações adequadas e em longo período, como fornecer até o abate quando utilizado com frangos de corte, pois a suspensão do uso pode favorecer o retorno das características iniciais da microbiota. Os efeitos dos probióticos podem necessitar de um tempo para se expressarem, tempo este de estabelecimento dos microrganismos no trato digestório e de equilíbrio da microbiota (Tournout, 1998).

Contudo, os probióticos são considerados uma opção relevante quando se objetiva substituir o uso de antibióticos, dentre os inúmeros benefícios já citados inclui-se a facilidade de aplicação e baixo custo econômico e laboral. Ainda, a utilização de um ecossistema microbiológico benéfico é vista como uma estratégia “verde” na produção animal (Callaway et al., 2008; Gaggia et al., 2010).

A influência destes microrganismos tem relevância individual, onde cada gênero apresenta suas especificidades, mas a interação correta entre os microrganismos presentes no microbioma intestinal garante a homeostase do ambiente, a motilidade adequada e o metabolismo eficiente do hospedeiro. Garantindo assim, bom

aproveitamento nutricional, a sanidade do lote e resultados satisfatórios de produção (Valentim et al., 2018).

4.3. Prebióticos

São componentes alimentares indigestíveis que agregam benefício para a saúde do hospedeiro associado à modulação da microbiota (FAO, 2007). Para ser considerada como prebiótico, a substância não pode ser hidrolisada ou absorvida na porção superior do trato gastrointestinal e deve servir como substrato para um número limitado de bactérias benéficas, sendo capaz de alterar a microbiota intestinal favorável e de induzir efeitos positivos no intestino ou sistêmicos ao hospedeiro (Simmering e Blaut, 2001; Dionízio et al., 2002; Patterson e Burkholder, 2003; Hume, 2011; Heo et al., 2013; Samantha et al., 2013; Ricke, 2015).

Os prebióticos mais usados na nutrição animal são os fruto-oligossacarídeos (FOS), galacto-oligossacarídeos (GOS), mananoligossacarídeos (MOS), inulina, isomalto-oligossacarídeos (IMO), xilooligossacarídeos (XOS), lactiol, lactulose e fibra de cereais (Malik et al., 2016; Oliveira e GonzálezMolero, 2016; Markowiak e Śliżewska, 2018). De acordo com Amirdahri et al. (2012), os principais prebióticos estudados na nutrição avícola com maior relevância são os MOS, FOS e os GOS.

Considerados agentes tróficos que ao serem adicionados as dietas como prebióticos podem influenciar na estrutura, função e síntese proteica dos enterócitos, ainda, favorecer o processo de mitose que ocorre nas vilosidades da mucosa intestinal aumentando a área de absorção de nutrientes (Maiorka, 2004). Eles podem impactar a ecologia intestinal e alterar o perfil da microbiota, influenciam na secreção de mucina e na histologia do trato gastrointestinal, além disso, enriquecem seletivamente espécies fermentadoras (Kaplan e Hutkins, 2003; Rebolé et al., 2010; Roto et al., 2015; Hutkins et al., 2016).

De acordo com Lima (2008), o uso de prebióticos é biologicamente seguro tanto para a saúde animal quanto humana, podendo assim substituir determinadas drogas veterinárias utilizadas em tratamentos preventivos para alterações do trato gastrointestinal e/ou como promotores de crescimento. Os prebióticos atuam bloqueando a aderência de bactérias patogênicas aos sítios de ligação da mucosa intestinal, reduzindo danos ao epitélio e, conseqüentemente, a síntese, migração e

extrusão das células deste tecido (Spring, 2000). Os ácidos orgânicos oriundos da degradação dos prebióticos após reduzirem o pH intestinal tornam o meio inóspito para determinadas cepas patogênicas e promovem melhor absorção de minerais como o cálcio (Gibson e Roberfroid, 1995; Ricke, 2015; Bindels et al., 2015; Lan et al., 2017; Teng e Kim, 2018). Essa alteração de pH induz a produção de enzimas pancreáticas e um maior efeito destas sobre a digesta, melhorando assim a digestibilidade dos nutrientes (Ricke et al., 2020). Também são responsáveis por estimular mecanismos inespecíficos e específicos da resposta imune, interagindo com receptores das células e induzindo ações de endocitose, fagocitose, explosão respiratória e a produção de inúmeras citocinas e quimiocinas (Gibson, 1999; Di Bartolomeo et al., 2013).

Pourabedin e Zhao (2015) acreditam que os efeitos benéficos do uso de prebióticos sejam mediados predominantemente pela alteração da microbiota intestinal. Sendo sugerido que o principal mecanismo de ação é a imunomodulação, na qual tem-se incluído o crescimento de bactérias específicas produtoras de ácido lático, provocando o aumento da concentração de ácidos graxos de cadeia curta, especialmente o butirato que é fonte de energia dos colonócitos e estimula a integridade intestinal. As bactérias benéficas hidrolisam polissacarídeos, neste caso os prebióticos, produzindo acetato, propionato e butirato que são absorvidos e participam de rotas metabólicas importantes ao fornecimento de carbono e energia para os animais, especialmente as aves. Além disso, melhoram a fisiologia intestinal aumentando a produção de mucina e melhorando os vilos e criptas (Tellez et al., 2006; Borda-Molina et al., 2018; Elnesr et al., 2020).

Os prebióticos são também capazes de realizar bloqueio físico, pois, estes possuem ligações glicosídicas que se aderem à mucosa intestinal e formam uma barreira que impede a adesão das bactérias, fungos e protozoários prejudiciais à parede celular do enterócito e, principalmente, à saúde do hospedeiro. Ainda, ocorre um aumento na produção de mucina realizada pelas células caliciformes do lúmen que formam uma barreira natural de muco dificultando a aderência de tais microrganismos, fazendo com que eles passem inativos ao longo do trato gastrointestinal até serem eliminados nas fezes/excretas (Forte et al., 2018).

Estudos afirmam que, para que as bactérias patogênicas possam colonizar o trato e causar enfermidades, elas precisam aderir-se através das fímbrias na superfície epitelial. Fímbrias estas que reconhecem açúcares na superfície do intestino e, se utilizados

oligossacarídeos que contenham açúcar em sua estrutura, elas se ligarão e passarão pelo trato sem aderência à mucosa intestinal (Spring, 2000; Ferket et al., 2002).

A adesão dos prebióticos à mucosa gera efeito imunológico, no qual as células sentinelas (dendritos, macrófagos, mastócitos) ao realizarem o reconhecimento de padrões moleculares associados a organismos patógenos fazem a captura da molécula, processam e apresentam antígenos para os linfócitos. Tal reconhecimento induz a maturação da célula dendrítica, que é um processo importante para a ativação dos linfócitos do tipo T e B, os quais são maturados pelo timo e Bursa de Fabricio nas aves (Antoniali, 2013; Teng e Kim, 2018).

Os mananoligossacarídeos podem estimular o sistema imune ao se ligarem aos sítios receptores de macrófagos na superfície dos enterócitos e reconhecerem açúcares específicos neste epitélio. Essa adesão desencadeia uma reação em cascata, na qual ocorre a ativação de macrófagos, liberação de citocinas e uma resposta imunológica adquirida. Sendo assim, os MOS aumentam os níveis de anticorpos específicos circulantes e a síntese de imunoglobulinas secretórias em resposta à exposição a antígenos (Savage et al., 1997). A inclusão deste tipo de aditivo na dieta de aves pode gerar ganhos em desempenho equivalentes aos obtidos pelo uso de antibióticos promotores de crescimento, associado ao fato de ser um produto estável na ração e aceito pelo mercado consumidor (Raghavan, 2006).

Melhorar e proteger a mucosa intestinal, reduzir lesões e propiciar bons valores de altura de vilos e profundidade de cripta são funções dos MOS (Luquetti et al., 2005; Pelicano et al., 2005). São ainda eficientes em melhorar a digestibilidade e absorção dos nutrientes das rações a partir do bom desenvolvimento da microbiota intestinal (Albino et al., 2006).

Com relação aos glucoligossacarídeos (GOS), estes são compostos por lactose e galactose, indigestíveis no trato digestivo superior devido as ligações β - (1,6) e β - (1,4). Estas ligações evitam a digestão pela enzima β -galactosidase (Alles et al., 1999). Os GOS servem de substrato para espécies de *Bifidobacterium*, que convertem este tipo de prebiótico em ácido láctico ou outros metabólitos (Shoaf et al., 2006; Ricke, 2015) e causam redução do pH no lúmen intestinal, enquanto espécies patogênicas incluindo *Clostridium* e *Salmonella* não são capazes de assimilar tal prebiótico (Iji e Tivey, 1998).

Os FOS são polímeros formados por frutose, os quais podem ser derivados de plantas (inulina) ou sintéticos (Gibson e Roberfroid, 1995). A inulina é indigestível na porção superior do trato gastrointestinal como todo prebiótico e alcança o intestino grosso quase que totalmente intacta, sendo fermentada ali pelos microrganismos e convertida em ácidos graxos de cadeia curta (acetato, propionato e butirato), lactato e gases. Este processo minimiza populações como a *Escherichia coli* e a *Salmonella* por exclusão competitiva, ainda, reduz a contagem de coliformes e o pH do ceco e aumenta a contagem de bifidobactérias cecais benéficas ao intestino de aves (Scapinello et al., 2001).

É relatado em alguns estudos um efeito hipocolesterolêmico dos prebióticos. Tal efeito pode ser devido à produção de ácidos graxos de cadeia curta (acético, propiônico e butírico) a partir da fermentação por microrganismos intestinais (Shang et al., 2010; Hara et al., 1999). Estes ácidos podem suprimir a síntese hepática de colesterol (Hara et al., 1999) e o que poderia levar à redução dos níveis de colesterol no plasma sanguíneo.

Nos últimos anos os prebióticos são comumente estudados em experimentos com uma variedade de animais de companhia e produção, como aves, bovinos, suínos e equinos, a fim de investigar os efeitos na microbiota intestinal, na imunomodulação do hospedeiro, nos efeitos supressores sobre o sistema entérico e em infecções sistêmicas por patógenos. Ainda, sobre a digestibilidade de nutrientes, parâmetros de desempenho, qualidade de produtos de origem animal e no bem-estar dos animais (Charalampopolus e Rastall, 2009).

4.4. Simbióticos

O termo simbiótico foi redefinido pela Associação Científica Internacional para Probióticos e Prebióticos como sendo uma mistura de microrganismos vivos e substratos utilizados de forma seletiva por microrganismos benéficos, conferindo saúde ao hospedeiro (Swanson et al., 2020). De acordo com o mesmo órgão, existem duas categorias reconhecidas: os complementares e os sinérgicos.

Com relação ao simbiótico complementar, ele é composto por um probiótico e um ou mais prebióticos que trabalham de forma independente para garantir benefícios à saúde do hospedeiro. Já o simbiótico sinérgico, ele é composto por microrganismos vivos e substratos, porém suas ações são realizadas em conjunto, ou seja, os substratos

são utilizados pelos microrganismos vivos administrados, para assim proporcionar benefícios ao hospedeiro (Swanson et al., 2020).

Segundo Timmerman et al. (2004) os simbióticos são mais eficazes do que os aditivos probióticos ou prebióticos quando utilizados individualmente, de mesmo modo que uma mistura de cepas probióticas pode ser mais eficaz do que cepas individuais. A combinação dos aditivos pode melhorar a taxa de sobrevivência dos probióticos durante a passagem no lúmen intestinal e contribui para a estabilização e/ou melhora dos efeitos probióticos (Awad et al., 2008).

A partir do reconhecimento dos efeitos individuais dos aditivos prebióticos e probióticos, autores estudaram os efeitos da inclusão de ambos atuando no mesmo momento e o poder de substituição aos antibióticos, mantendo as ações benéficas e eliminando as indesejáveis, como a resistência bacteriana. De acordo com Lan et al. (2005) e Andreatti Filho (2007), a possível modulação da comunidade intestinal com o uso destes aditivos que contribuem com efeitos já criados pela natureza, tornou-se uma alternativa relevante para a problemática da proibição dos antibióticos para a promoção de crescimento dos animais de produção.

Segundo Lemos et al. (2016) o simbiótico atua na saúde intestinal com a redução da proliferação das bactérias patogênicas e favorece o crescimento de bactérias benéficas, promovendo uma melhor integridade do epitélio intestinal e eficiente absorção e aproveitamento dos nutrientes. A ação simbiótica promove a estabilização do meio intestinal e eleva o número de cepas de bactérias benéficas produtoras de ácido lático, favorecendo a eubiose (Furlan et al., 2004). Estes aditivos exercem influências no trato gastrointestinal que refletem em alterações em todo o corpo, assim como no consumo de ração, absorção de nutrientes e mudanças benéficas na arquitetura intestinal (Awad et al., 2008).

Os benefícios do uso de aditivos simbióticos são: o reforço da resposta imune; o aumento da permeabilidade intestinal; o equilíbrio da microbiota intestinal; a melhoria da função imunológica da barreira intestinal e a regulação de citocinas pró-inflamatórias (Usami et al., 2011). Além disso, os simbióticos podem aumentar a digestibilidade e disponibilidade de nutrientes, vitaminas e minerais (Uyeno et al., 2015; Hamasalim, 2016; Malik et al., 2016; Markowiak e Śliżewska, 2018). Ao alterarem benéficamente o

intestino, melhoram a composição da microbiota e aumentam a altura das vilosidades e profundidades de cripta na mucosa intestinal melhorando a área de absorção (Jung et al., 2008; Awad et al., 2009; Sohail et al., 2012).

Sendo assim, probióticos, prebióticos e simbióticos ganham relevância por parecerem exercer com excelência seus efeitos nutricionais. Seus conceitos são cada vez mais compreensíveis e, em estudos com aves, por exemplo, eles demonstraram claros benefícios no desempenho e estado de saúde (Alloui et al., 2013).

Os prebióticos e probióticos são opções mais viáveis e aceitas pelo mercado consumidor em alternativa a rejeição e extinção do uso de antibióticos como promotores de crescimento de aves (Valentim et al., 2018). A simbiose proporciona melhor digestibilidade de proteínas, aminoácidos e melhor absorção de energia da dieta. Ainda, aumenta a atividade da fitase bacteriana, diminui a mortalidade embrionária, melhora a produção de ovos e a quantidade de ovos férteis (matrizes), também diminui o surgimento de neoplasias e aumenta a imunidade das aves (Flemming e Freitas, 2005).

Segundo Ferket (2003) e Lee e Salminen (2009) o uso de prebióticos, probióticos ou uma associação entre ambos a longo prazo, tem efeitos a nível profilático muito mais seguros por não causarem efeitos colaterais como diarreia associada a antibióticos, sensibilidade à radiação UV ou danos no fígado. Também, não estimulam genes de resistência antimicrobiana e alergia como respostas inflamatórias. O uso contínuo permite a redução de resíduos químicos em carcaças, o controle de salmoneloses, redução de colesterol e a imunoestimulação potencializando assim, o desempenho produtivo (Martín, 1994).

5. RESULTADOS A PARTIR DO USO DE ANTIBIÓTICOS, PROBIÓTICOS, PREBIÓTICOS E SIMBIÓTICOS

A literatura apresenta inúmeros resultados, incluindo a potencialidade dos probióticos, prebióticos e simbióticos como substitutos aos antibióticos. São encontrados mais resultados em estudos relacionados com frangos de corte, devido ao sistema de criação e a maior susceptibilidade a infecções entéricas do que com aves produtoras de ovos. Mas alguns estudos apresentam resultados importantes relacionados à poedeiras comerciais, codornas japonesas e até outras espécies animais. Os dados se

estendem desde a influência no crescimento e desempenho animal à parâmetros sanguíneos, morfologia intestinal e qualidade de ovos e carcaça.

Autores afirmam que dentro de um sistema de produção, os desafios sanitários aos quais os animais são propostos, a qualidade dos ingredientes utilizados nas dietas e, a composição nutricional destas, podem influenciar em resultados mais significativos.

De acordo com Souza et al. (2010) a ausência de diferenças significativas entre aves submetidas a dietas sem antibióticos, com antibióticos, prebióticos, probióticos e simbióticos no período de 1 a 21 dias de idade, está relacionada ao baixo desafio de campo durante o estudo. Segundo Bedford (2000) e Lopez (2007) sem desafio microbiano o potencial de resposta à inclusão de qualquer aditivo pode sofrer restrições.

5.1. Desempenho produtivo e qualidade de ovos

Ao comparar os efeitos de antibiótico e enzimas nas rações de galinhas poedeiras sobre o desempenho e a qualidade de ovos, Dipeolu et al. (2005) encontraram resultados positivos, como o aumento na produção e peso de ovos, melhora na conversão alimentar por massa de ovo e aumento na massa de ovos em comparação com as aves do grupo controle. Tal resultado evidencia a contribuição dos antibióticos como promotores de crescimento.

Estudos realizados por Nahashon et al. (1992) e Abdel-Raheem et al. (2011) encontraram melhora no consumo de ração de frangos de corte e galinhas poedeiras quando suplementados com prebióticos, probióticos ou simbióticos. Foi sugerido que tal efeito provavelmente está relacionado à capacidade do probiótico e prebiótico para estimular o apetite das aves (Nahashon et al., 1994; 1996).

Utilizando uma suplementação a base de *B. subtilis* em frangos de corte, Sen et al. (2012) verificaram que houve melhorias no desempenho das aves e na retenção de nutrientes, além de aumentar a altura dos vilos nas porções do duodeno e íleo e reduzir o número de clostrídeos no ceco.

Em galinhas poedeiras, autores verificam efeito relevante sobre o desempenho produtivo das aves, onde a suplementação com *B. subtilis* no período de 25 a 45 semanas de idade aumentou significativamente a produção e massa de ovos (Ribeiro et al., 2014). Resultados semelhantes foram encontrados por Lei et al. (2013) que

estudando a suplementação com probióticos (*Bacillus*) para poedeiras comerciais, encontraram melhores valores para massa e produção de ovos.

Zhang e Kim (2013) ao estudarem a suplementação de galinhas poedeiras maduras com probiótico a base de *E. faecium* obtiveram como resposta o aumento na produção, maior peso de ovos e espessura de casca, além de maior população fecal de *Lactobacillus*.

Mais confirmações da ação benéfica dos probióticos são encontradas quando utilizando leveduras *Saccharomyces cerevisiae*, Saadia et al. (2010) afirmaram haver melhora do desempenho produtivo e de saúde intestinal através da modulação dos microrganismos intestinais. Poedeiras com 28 semanas de idade suplementadas com *Lactobacillus acidophilus*, *L. casei*, *Bifidobacterium bifidum*, *Aspergillus oryzae*, *Streptococcus faecium* e *Torulopsis spp.*, apresentaram aumento na produção de ovos e espessura da casca (Panda et al., 2000).

Abdelqader et al. (2013) relataram melhora significativa na conversão alimentar quando utilizados *Bacillus subtilis* e inulina, sejam incluídos individualmente ou em combinação simbiótica. Bons resultados para valores de conversão alimentar, ganho de peso e qualidade de ovos também foram encontrados por Tang et al. (2017) ao utilizarem dietas contendo prebiótico (isomaltooligosacarídeo) e probióticos a base de *Lactobacillus acidophilus*, *L. casei*, *Bifidobacterium bifidum*, *Streptococcus faecium* e *Aspergillus oryzae* em combinação. Ainda, esses mesmos autores observaram a redução do colesterol total sérico, da alanina aminotransferase (ALT) e da fosfatase alcalina (ALP) para poedeiras com 36 semanas de idade.

Ao suplementar dietas com β -mananase como aditivo prebiótico, foram encontrados efeitos benéficos no desempenho das galinhas, especialmente, para as variáveis de conversão alimentar e produção de ovos (Ehsani e Toriki, 2010). O aumento no peso médio dos ovos de até 10% com a adição de MOS na dieta foi o resultado encontrado por Ayanwale et al. (2006) e Dimovelis et al. (2003).

Estudando a inclusão de probiótico na dieta de galinhas poedeiras sobre a qualidade de ovos, Hassanein e Soliman (2010) observaram maiores valores de espessura de casca. Outros resultados confirmando efeitos do aditivo foram encontrados por Nunes et

al. (2010) que trabalhando com probiótico concluíram que a gravidade específica e o peso das cascas dos ovos aumentaram significativamente.

Melhor desempenho produtivo e de qualidade de ovos, especialmente, em parâmetros de espessura e densidade de casca e, maior retenção de cálcio em poedeiras quando alimentadas com prebióticos foram resultados encontrados nos estudos de Yousefi e Karkoodi, (2007) e Li et al., (2007). Tal efeito é relacionado a ação de melhorar a área de absorção de nutrientes (Tang et al., 2015).

Poedeiras da linhagem Lohman Brown com 42 semanas de idade e suplementadas com 1,5kg/ton de MOS produziram ovos com maior espessura de casca (Dimovelis et al., 2003). Ainda, com relação a composição do ovo, Loek e Lange (2006) afirmam que a proporção de gema e albúmen de ovos produzidos por aves alimentadas com dietas contendo mananoligossacarídeos pode ser afetada por alterações de estímulo humoral e na produção de imunoglobulinas causadas pela adição de aditivo prebiótico nas dietas.

Abdelqader et al. (2013) relataram que a suplementação dietética de probiótico, prebiótico e sua combinação influenciou em melhores resultados de espessura e teor de cálcio em cascas de ovos. Além disso, obtiveram melhorias na Unidade Haugh, sendo esta variável bastante relevante para o setor produtivo, visto que é uma pontuação relacionada a qualidade do ovo em relação ao seu prazo de validade (Williams, 1992).

A utilização de simbióticos na alimentação de poedeiras afeta a qualidade de ovos em características como espessura e peso da casca, aumento do peso e massa de ovos (Abdel-Wareth, 2016). Abdelqader et al. (2013) afirmaram em seus estudos que a suplementação de inulina, *Bacillus subtilis* e uma combinação simbiótica de ambos melhorou a capacidade produtiva, qualidade da casca de ovos e a composição da microbiota.

Os resultados da suplementação com probiótico, prebiótico e simbiótico com relação ao desempenho, qualidade de ovos, morfologia intestinal e composição da microbiota intestinal de poedeiras no final de produção foram visualizados e avaliados por Abdelqader et al. (2013), os quais encontraram melhora na conversão alimentar e qualidade de casca, aumento da produção de ovos e maior altura de vilosidades em todas as porções do intestino delgado. Melhoria no desempenho e qualidade de casca de

ovos produzidos também foram resultados encontrados em estudo com adição de prebióticos, probióticos e simbióticos realizados por Zarei et al. (2011).

A adição de simbiótico às dietas de frangos de corte melhorou o desempenho, assim como impactou positivamente no perfil lipídico do sangue e na qualidade da carne (Ghasemi et al., 2016). Se tratando de galinhas poedeiras, a suplementação com simbiótico melhorou o peso dos ovos, massa e conversão alimentar para aves de 24 a 36 semanas de idade (Abdel-Wareth, 2016).

Zarei et al. (2011) relataram aumento da massa, peso de ovos e espessura de cascas ao utilizar suplementos a base de prebióticos, probióticos e simbióticos. Resultados significativos para casca de ovo e seus parâmetros de qualidade podem estar relacionados a atividade dos probióticos e prebióticos no metabolismo de bactérias benéficas dentro do intestino, influenciando positivamente na taxa de absorção, especialmente as de Ca^{2+} e Mg^{2+} (Roberfroid, 2000).

5.2. Parâmetros hematológicos e bioquímicos

Existem relatos que afirmam a influência dos aditivos na redução de colesterol, tanto no soro sanguíneo quanto na gema de ovos, além disso, são encontradas evidências do poder de alteração de outros parâmetros hematológicos e bioquímicos.

Ghasemi et al. (2014) estudando a suplementação com simbiótico ou probiótico para frangos de corte, encontrou redução nas concentrações estimadas de colesterol quando comparado ao grupo controle. Avaliando efeitos em parâmetros sanguíneos Abdel-Fattah e Fararh (2009) observaram aumento na contagem de eritrócitos, na concentração de hemoglobina e nos valores de hematócrito, além da redução da concentração de triglicérides em frangos de corte quando alimentados com rações contendo prebiótico, probiótico ou simbiótico.

Li et al. (2006) obtiveram a redução dos níveis de colesterol na gema e melhora da coloração ao utilizarem uma cultura de *B. subtilis*. Corroboram com estes resultados os obtidos por Sobczak e Kozłowski (2015) que encontraram melhores dados de desempenho, qualidade de ovos e teor de colesterol na gema com suplementação de probiótica (*Bacillus subtilis*).

Probióticos tem relação com a diminuição de concentrações de colesterol no soro e gema do ovo (Mahdavi et al., 2005). Tang et al. (2015) também confirmaram que a suplementação com probiótico (0,1% PrimaLac®) para dietas de poedeiras diminuiu o colesterol da gema de ovo.

Vahdat-pour et al. (2011) encontraram menores valores para ALT e ALP em codornas japonesas alimentadas com prebiótico (Fermacto®), probiótico (Protexin®) ou simbiótico (combinação de Fermacto® e Protexin®) em comparação a um grupo controle.

De acordo com Koenen et al. (2004), o sistema imunológico pode ser modulado a partir de meios nutricionais. Baillon et al. (2004) afirmam que a utilização de probióticos aumentou os neutrófilos e monócitos em cães adultos. Em discordância, Ghasemi et al. (2014) relataram que a suplementação da dieta de frango com simbiótico não alterou o perfil leucocitário e a relação heterófilo/linfócito.

Suplementando poedeiras de 25 a 72 semanas de idade com probiótico à base de *Bacillus cereus*, Panda et al. (2003) observaram aumento no nível de cálcio sérico.

5.3. Aves sob condições de estresse

A literatura cita os efeitos benéficos proporcionado pelos aditivos a fim de reestabelecer o bem-estar animal após sofrerem episódios de estresses, incluindo os calóricos e também o reestabelecimento da saúde animal após problemas sanitários.

Aves criadas em condições que afetam o seu bem-estar tem requerimento de energia para manutenção aumentado e desviam a energia que seria utilizada para produção, então, com a adição de antibiótico esse requerimento de energia é reduzido, melhorando a eficiência de utilização deste nutriente e elevando os índices produtivos de poedeiras (Manner e Bronsch, 1987).

Manner e Wang (1991) observaram os efeitos da inclusão de bacitracina de zinco na alimentação de galinhas poedeiras criadas sob condições de estresse e obtiveram melhora tanto no desempenho quanto na qualidade dos ovos produzidos em comparação com o grupo controle, sem antibiótico.

Ao longo dos anos os antibióticos são bastante utilizados a fim de melhorar o desempenho e a qualidade de ovos de poedeiras criadas sob condições de estresse

(Miles et al., 1985; Manner e Wang, 1991; Siriken et al., 2003; Çabuk et al., 2006; Numazaki, 2008; Shalaei et al., 2014).

Estudos afirmam que probióticos e prebióticos melhoram o desempenho de aves poedeiras quando utilizados durante períodos de estresse, nas primeiras semanas 3 a 4 semanas de vida e, imediatamente após a mudança de galpão de criação para o de postura (Radu-Rusu et al., 2010; Zarei et al., 2011).

Estes aditivos são eficientes em reduzir os efeitos negativos ligados ao estresse das aves, pois ao promover a integridade da mucosa e melhorar a absorção dos nutrientes é possível um aumento da absorção de triptofano e da síntese de serotonina no intestino, esta, é capaz de diminuir os efeitos do estresse e proporcionar bem-estar necessário ao bom funcionamento do organismo (Silva et al., 2010; 2012).

Pesquisa realizada por Deng et al. (2012) afirma que a suplementação com *Bacillus licheniformis* melhorou a morfologia intestinal das galinhas afetadas por estresse térmico.

Nos estudos de Zhu et al. (2015) a suplementação de poedeiras com probióticos afetou de forma positiva a produção e peso dos ovos, o consumo e conversão alimentar e o percentual de ovos deformados de aves estressadas pelo calor. Resultados positivos para desempenho e morfologia intestinal quando os animais são suplementados com probióticos também foram encontrados por Human et al. (2019), que relatam melhora no desempenho, na morfologia intestinal, na composição da microbiota intestinal, no estado imunológico e na expressão gênica de crescimento em pintos de corte que sofreram estresse.

Abdel-Wareth et al. (2019) observaram efeitos positivos sobre o desempenho, qualidade de carne, níveis de amônia das excretas e número de bactérias maléficas em frangos de corte submetidos a estresse calórico, avaliando a adição de simbiótico a base de *Enterococcus faecium*, *Lactobacillus reuteri*, *Pediococcus acidilactici*, *Bifidobacterium animalis* (probióticos) e Frutooligossacarídeo (prebiótico). O estresse térmico tem efeitos deletérios no desempenho produtivo das aves, sendo assim, Deng et al. (2012) estudaram a adição de probiótico (*B. licheniformis*) na alimentação de poedeiras comerciais com 60 semanas de idade e estressadas pelo calor, encontrando como resultado a restauração da mucosa intestinal e suas vilosidades.

5.4. Sanidade, microbiota intestinal e resposta humoral

Muitos são os estudos realizados com estes aditivos a fim de confirmar o poder de ação quando utilizados na alimentação animal, sejam de forma individual ou conjunta. Segundo Santos (2011), o uso destes aditivos permite o equilíbrio funcional do intestino e dos microrganismos presentes no ambiente e, a partir disso, são considerados como ferramentas de grande importância para melhorar o desempenho e a eficiência alimentar dos animais.

Probióticos, prebióticos ou sua combinação (simbióticos) são capazes de modular a composição da microbiota do íleo e ceco de poedeiras, diminuindo os números de *Clostridium* e Coliformes. Ainda, aumentam as populações de Bifidobactérias e *Lactobacillus* (Abdelqader et al., 2013).

Cepas de *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Bacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Aspergillus*, *Candida* e *Saccharomyces* demonstraram aumentar a resistência de aves às infecções por *Salmonella*, *Escherichia coli* e *Clostridium perfringens*. Também, a inoculação oral de esporos de *Bacillus subtilis* reduziu a colonização intestinal de *E. coli*, afirmando a atividade promissora dos probióticos como promotores de saúde (Syngai et al., 2016).

Ao serem alimentadas com probiótico contendo *B. subtilis* ou *Bacillus methylotrophicus* e desafiadas com *Salmonella Gallinarum*, galinhas poedeiras com 40 semanas de idade apresentaram melhora na produção de ovos e a população de *Salmonella* foi reduzida (Upadhaya et al., 2016).

Cepas de *B. subtilis* são capazes de reverter efeitos deletérios de dietas contaminadas com aflatoxinas B1 de galinhas poedeiras. Ainda, melhoram a função hepática e renal (Ma et al., 2012); tais resultados ressaltam que a suplementação probiótica é capaz de interferir nos parâmetros de produção, mas também na saúde e bem-estar dos animais, neutralizando toxinas presentes na ração.

Wang et al. (2017) em estudo com probióticos a base de *Bacillus licheniformis* na dieta de poedeiras verificou o aumento nas barreiras físicas e imunológicas do jejuno, melhorando assim o desempenho produtivo.

Zhang et al. (2021) avaliando os efeitos probióticos do *B. subtilis* no desempenho, morfologia intestinal e composição microbiana cecal de frangos de corte, observaram resultados positivos para tais variáveis. Menor profundidade de cripta e maior altura de vilos foram encontradas em galinhas poedeiras com 28 semanas de idade e suplementadas com *B. licheniformis* (Lei et al., 2013). Também, um estudo com probiótico a base de *B. cereus* e *Aspergillus oryzae* indicou que a suplementação melhorou a integridade intestinal de frangos de corte (Murugesan et al., 2014).

Para melhorar o desempenho e a segurança alimentar, cultura de *Bacillus cereus* tem sido utilizada como probióticos na alimentação animal (Abudabos et al., 2014; Vilà et al., 2009). Probióticos a base de *B. licheniformis* e *B. subtilizar* (bactérias aeróbicas que consomem oxigênio no intestino) criam um ambiente apropriado para a colonização de bactérias anaeróbicas, como os *Lactobacillus* (He et al., 2019).

De acordo com Knap et al. (2011) o uso de cepas de *Bacillus subtilis* como probiótico para frangos de corte, reduziu em 1000 vezes as populações de *Salmonella* cecal e melhorou a taxa de conversão alimentar. Também, a adição de *Bacillus* em pintos na fase de crescimento demonstraram reduzir a colonização de *S. enteritidis* (Abudabos et al., 2014).

Estudos comprovam que a adição de probióticos nas dietas reduz a colonização patogênica intestinal por *Salmonella enteritidis*, *Salmonella gallinarum*, *Salmonella typhimurium* e *Campylobacter jejuni* (Higgins et al., 2007; Ghareeb et al., 2012; Park e Kim 2015; Oh et al., 2017). Wang et al. (2017) ao utilizarem probióticos a base de *Bacillus licheniformis* para poedeiras comerciais, obtiveram resultados positivos no aumento da barreira física e imunológica das aves, melhorando a saúde animal e refletindo também em melhora na produção e qualidade de ovos.

Qing et al. (2017) utilizando *Lactobacillus johnsonii* BS15 a fim de prevenir a enterite necrótica subclínica de aves, encontraram efeitos positivos sobre o desempenho, deposição lipídica e composição de ácidos graxos da carne de frango. Ainda, relatam maior desenvolvimento intestinal e equilíbrio da microbiota intestinal. Também, avaliando os efeitos de *Lactobacillus acidophilus* sobre o crescimento e saúde intestinal de frangos de corte desafiados por *Clostridium perfringens*, Li et al. (2018) observaram

que a cepa probiótica pode modular a microbiota intestinal, aliviar as inflamações e o comprometimento do intestino, bem como, reduzir os índices de mortalidade das aves.

Atabaigi Elmi et al. (2020) ao avaliar os efeitos de *Lactobacillus acidophilus* e outros probióticos na alimentação de frangos de corte desafiados com *Salmonella enterica* concluíram que os lactobacilos melhoraram a microbiota, a morfologia intestinal e inibiram o crescimento do agente patógeno, considerando-os como uma alternativa adequada a muitos antibióticos.

Um probiótico a base de quatro espécies de *Lactobacillus* (*L. acidophilus*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus reuteri* e *L. salivarius*) foi utilizado na alimentação de frangos por uma semana e resultou em redução de mais de 10 vezes nas populações de *S. enteritidis* no ceco (Penha Filho et al., 2015).

A administração de microrganismos da microbiota intestinal de aves possibilita a determinação de alguma proteção aos animais contra a colonização por patógenos, como *Salmonella spp.* (Nurmi e Rantala, 1973; Andreatti Filho et al., 1997), *Escherichia coli* (Jin et al., 1996) e *Campylobacter Spp.* (Bailey, 1993), sendo fundamental o estudo da microbiota de aves, assim como a ação antimicrobiana produzida por bactérias como *Lactobacillus spp.*

Salehizadeh et al. (2019) afirmam que ao suplementar as aves com probióticos composto por bactérias lácticas, há o aumento da capacidade absorptiva destes animais devido ao aumento das vilosidades intestinais, o aumento no percentual de *Lactobacillus* entéricos e redução populacional de *Escherichia coli*.

Estudando aves matrizes, Wang et al. (2021) constataram que a suplementação probiótica de *E. faecium* proporciona o aumento nos filos *Bacteroidetes* e *Firmicutes*, na classe *Bacteroidia* *Clostridia*, na ordem *Bacteroidales* *clostridiales*, e na família *Lachnospiraceae*, além de promover enriquecimento ao filo *Proteobacteria* na classe *Gammaproteobacteria*.

Em estudos realizados por Manafi et al. (2018) com suplementações a base de probióticos foi encontrado melhor ganho de peso e melhor eficiência de digestão e absorção dos nutrientes através de melhores resultados relacionados à altura de vilosidades e da relação vilosidade:cripta. Resultados semelhantes também foram encontrados

na porção jejunal de frangos de corte com 21 e 28 dias de idade, alimentados com probiótico a base de *E. faecium* (Cao et al., 2013).

Bovo et al. (2015) verificaram que a *Saccharomyces* possui a capacidade de adsorver micotoxinas como a aflatoxinas em seus testes in vitro. Além disso, quando estas células são adicionadas em dietas para frangos de corte podem reduzir a gravidade das alterações histológicas no fígado e rins causados pela aflatoxina B1.

O efeito da parede celular de *S. cerevisiae* sobre o desenvolvimento das vilosidades intestinais determina aumento na altura dos vilos nos três segmentos do intestino delgado, o que pode ser revertido em melhor absorção de nutrientes e melhorias no desempenho e na qualidade dos produtos finais de frangos e de poedeiras (Macari; Maiorka, 2000; Macari e Furlan, 2005; Yang et al., 2007).

Como já citado anteriormente, os prebióticos são capazes de afetarem a microbiota intestinal atuando individualmente ou em conjunto com os probióticos. De acordo com Corrigan et al. (2011) ao estudarem a adição de mananos encontraram a confirmação de que estes compostos podem estimular o crescimento de bactérias benéficas e inibem o desenvolvimento de cepas patogênicas como a *Salmonella sp.* e *Escherichia coli*, melhorando ainda a saúde intestinal e o desempenho de aves.

Cotter et al. (2002) indicaram melhora significativa na resposta humoral e antigênica de poedeiras Dekalb com 36 semanas de idade e matrizes Hubbard suplementadas com MOS. Ferket et al. (2002) justificaram que o aumento potencial na resposta dos anticorpos decorrente da adição de MOS, deve-se à habilidade que o sistema imune das aves tem de reagir à presença de material antigênico proveniente de origem microbiana externa.

Estudos realizados por Zaghini et al. (2005) constataram a eficiência da inclusão de MOS com relação a resistência imunológica, ao utilizarem tal aditivo com poedeiras Isa Warren, não obtiveram influência no consumo, produção de ovos e ganho de peso corporal das aves ao serem alimentadas com dietas acometidas por aflatoxinas. Tais resultados evidenciam os potenciais efeitos do uso de aditivos prebióticos na alimentação de poedeiras.

Corrigan et al. (2015) ao identificar os efeitos da suplementação dietética com mananoligossacarídeo (MOS) na estrutura e função da comunidade bacteriana cecal de

frangos de corte, constatou também alteração na comunidade bacteriana dos 7 aos 35 dias de suplementação, onde o filo *Bacteroides* foi substituído pelo *Firmicutes*. Tal resultado indicou estas mudanças podem alterar a capacidade funcional do ceco.

Adicionar prebiótico em diferentes dosagens nas rações de frangos de corte reduziu as populações de *Clostridium perfringense* e *Escherichia coli*, enquanto aumentou significativamente o crescimento de *Lactobacillus* (Kim et al., 2011). No estudo realizado por Park et al. (2017) constatou-se que os frutooligosacarídeos, galactooligosacarídeos e fibra alimentar de ameixa são capazes de enriquecer a população bacteriana e modular a diversidade da microbiota. Essa modulação aumentou as bactérias produtoras de ácidos graxos de cadeia curta, como o butirato, capaz de reduzir infecções por *Salmonella*, inibir inflamações e ainda, promover as taxas de renovação da mucosa.

Ao estudar os efeitos da inclusão de galactooligosacarídeo associado ou não com probiótico na alimentação de frangos de corte, pode-se concluir que os GOSs têm efeitos prebióticos importantes, como aumento da população de bactérias benéficas, tais como as bifidobactérias (Jung et al., 2008).

Calik e Ergün (2015) afirmaram que a suplementação com lactulose para frangos de corte melhorou variáveis de desempenho, as características do epitélio intestinal e, as contagens de *Lactobacillus*. Resultados semelhantes foram encontrados por Cho e Kim (2014) também utilizando a suplementação com lactulose.

Probióticos, prebióticos ou simbióticos podem modular a microbiota ileal e cecal de galinhas poedeiras, sendo responsáveis também por ocasionar diminuição da população de *Clostridium* e Coliformes e, aumentar a população de Bifidobactérias e *Lactobacilos* (Abdelqader et al., 2013). Baseados em estudos Aghaei et al. (2010) e Chen et al. (2005) afirmam encontrar mudanças na ecologia microbiana do intestino das poedeiras a partir do uso de probióticos alimentares; melhorando a saúde e a eficiência alimentar das aves.

A inoculação constante de simbióticos é capaz de reduzir a incidência de enterites, fazer o controle de patógenos intestinais como *Salmonella*, *Clostridium spp.* e *Campylobacter spp.* melhorando a absorção de nutrientes, a eficiência alimentar, a taxa de crescimento e a uniformidade dos lotes (Junqueira e Duarte, 2005). Ao avaliar o

efeito de simbiótico contendo *Enterococcus faecium*, *Bacillus coagulans* e *Lactobacillus acidophilus* associados a FOS, MOS e outros ingredientes sobre o microbioma e seu potencial para reduzir os episódios de diarreia em cães de trenó saudáveis, Gagne et al. (2013) observou o aumento significativo de *Lactobacillaceae*, correlação positiva entre *Lactobacillaceae* e a concentração de butirato e, ainda, melhora no escore fecal.

Analisando os efeitos de um aditivo simbiótico à base de *Lactobacillus reuteri*, *Enterococcus faecium*, *Bifidobacterium animalis*, *Pediococcus acidilactici* e frutooligossacarídeo nos parâmetros de desempenho produtivo, perfil da microbiota intestinal e nos parâmetros imunológicos em galinhas poedeiras (White Leghorn) submetidas ou não a desafio de Salmonelose, Luoma et al. (2017) observaram maior produção de ovos e menor infecções por Salmonella. Resultados estes, relacionados às maiores concentrações de imunoglobulinas do tipo A que proporcionam maior proteção para as aves.

Aditivos simbióticos influenciam benéficamente no crescimento de bactérias benéficas do intestino e afetam o desempenho animal de forma positiva. Tang et al. (2017) encontraram melhora nos índices produtivos de poedeiras alimentadas com dietas contendo prebiótico a base de isomaltooligossacarídeo, probióticos à base de *Lactobacillus acidophilus*, *L.casei*, *Bifidobacterium bifidum*, *Streptococcus faecium* e *Aspergillus oryzae* e a combinação dos dois como simbiótico. *Lactobacillus sp.* presentes no intestino de poedeiras influenciou aumento na produção, na eficiência alimentar e na qualidade e saúde da microbiota capaz de inibir bactérias patogênicas (Sjofjan, et al., 2013).

De acordo com os estudos de Ahmed et al. (2015) a suplementação simbiótica melhora a integridade da mucosa intestinal e aumenta a altura das vilosidades e a relação vilo: cripta no íleo.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDEL AZIZ, E., EL-NABTITY, S., EL BARAWY, A. AND SALEH, M. 2017. "Residues of ceftiofur sodium in rabbit tissues." **Zagazig Veterinary Journal** 45: 104–111. doi:10.21608/zvjz.2017.7883

ABDEL-FATTAH, F. A. I. AND FARARH, K. M. 2009 “Effect of Dietary Supplementation of Probiotic, Prebiotic and Synbiotic on Performance, Carcass Characteristics, Blood Picture and Some Biochemical Parameters in Broiler Chickens.” **Benha Veterinary Medical Journal** 20: 9-23.

ABDEL-HACK, M. E., EL-SAADONY, M. T., SHAFI, M. E., QATTAN, S. Y. A., BATIHA, G. E., KHAFAGA, A. F., ABDEL-MONEIM, A. E., AND ALAGAWANY, M. 2020. ‘Probiotics in poultry feed: A comprehensive review.’ **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition** 6: 1835–1850. doi.org/10.1111/jpn.13454.

ABDEL-MONEIM, A. M. E., ELBAZ, A. M., KHIDR, R. E. S., AND BADRI, F. B. 2019. “Effect of in Ovo Inoculation of Bifidobacterium spp. on Growth Performance, Thyroid Activity, Ileum Histomorphometry, and Microbial Enumeration of Broilers.” **Probiotics and Antimicrobial Proteins** 12: 873–882. doi.org/10.1007/s12602-019-09613-x.

ABDELQADER, A., A. AL-FATAFTAHA AND G. DAS. 2013. Effects of dietary Bacillus subtilis and inulin supplementation on performance, eggshell quality, intestinal morphology and microflora composition of laying hens in the late phase of production. **Animal Feed Science and Technology** 179: 103-111. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2012.11.003>.

ABDEL-RAHEEM, S. M. AND ABD-ALLAH, S. M. S. 2011. “The effect of single or combined dietary supplementation of mannan oligosaccharide and probiotics on performance and slaughter characteristics of broilers.” **International Journal of Poultry Science** 10: 854–62. dx.doi.org/10.3923/ijps.2011.854.862.

ABDEL-WARETH, A. A. A. 2016. “Effect of dietary supplementation of thymol, synbiotic and their combination on performance, egg quality and serum metabolic profile of Hy-Line Brown hens.” **British Poultry Science** 57: 114–122. doi.org/10.1080/00071668.2015.1123219.

ABDEL-WARETH, A. A. A., HAMMAD, S., KHALAPHALLAH, R., SALEM, W. M., AND LOHAKARE, J. 2019. “Synbiotic as eco-friendly feed additive in diets of chickens under hot climatic conditions.” **Poultry Science** 98: 4575–4583. <https://doi.org/10.3382/ps/pez115>.

ABUDABOS, A. M., YEHIA, H. M., ALOTYBI, M. N., GARELNABI, A. R. AND ALYEMNI, A. H. 2014. “Effects of direct-fed probiotics on broiler performance and susceptibility to oral Salmonella Enteritidis challenge.” **Journal of Food Agriculture and Environment** 12: 30–34.

ADIL, S. AND MAGRAY, S. N. 2012. “Impact and manipulation of gut microflora in poultry: a review.” **Journal of animal and Veterinary Advances** 6: 873–877. dx.doi.org/10.3923/javaa.2012.873.877.

AGHAEI, A. S. M., CHAJI, M. AND NAZARI, M. 2010. “Effect of dried whey (probiotics) and prebiotics in laying hens performance and intestinal Flora.” **Journal of animal and Veterinary Advances** 9: 1996-2000. dx.doi.org/10.3923/javaa.2010.1996.2000.

- AHMED, K. S., HASAN, M., ASADUZZAMAN, M. AND KHATUN, A. 2015. "Effects of probiotics and synbiotics on growth performance and haemato-biochemical parameters in broiler chickens." **Journal of Science** 5: 926–929.
- ALAGAWANY, M., EL-HACK, M. E. A., FARAG, M. R., SACHAN, S., KARTHIK, K. AND DHAMA, K. 2018. "The use of probiotics as eco-friendly alternatives for antibiotics in poultry nutrition." **Environmental Science Pollution Research** 25: 1–8. doi.org/10.1007/s11356-018-1687-x.
- ALBINO, L. F. T., FERES, F. A., DIONIZIO, M. A., ROSTAGNO, H. S., VARGAS JUNIOR, J. G., CARVALHO, D. C. O., GOMES, P. C. AND COSTA, C. H. R. 2006. "Uso de prebióticos à base de mananoligossacarídeo em rações para frangos de corte." **Revista Brasileira de Zootecnia** 35: 742-749. doi.org/10.1590/S1516-35982006000300015.
- ALLES, M. S., HARTEMINK, R., MEYBOOM, S., HARRYVAN, J. L., VAN LAERE, K. M., NAGENGAST, F. M. AND HAUTVAST, J. G. 1999 "Effect of transgalactooligosaccharides on the composition of the human intestinal microflora and on putative risk markers for colon cancer." **The American Journal of Clinical Nutrition** 69: 980-991. doi.org/10.1093/ajcn/69.5.980.
- ALLOUI, M. N., SZCZUREK, W. AND ŚWIATKIEWICZ, S. 2013. "The usefulness of prebiotics and probiotics in modern poultry nutrition: A review." **Annals of Animal Science** 13: 17–32. https://doi.org/10.2478/v10220-012-0055-x.
- AMIRDAHRI, S., JANMOHAMMADI, H., TAGHIZADEH, A. AND RAFAT, A. 2012. "Effect of dietary *Aspergillus* meal prebiotic on growth performance, carcass characteristics, nutrient digestibility, and serum lipid profile in broiler chick low-protein diets." **Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences** 6: 602-610. dx.doi.org/10.3906/vet-1102-787.
- ANADÓN, A. AND LARRAÑAGA, M. 1999. "In: Simpósio sobre as implicações sócio econômicas do uso de aditivos na produção animal." 105-128. CBNA-Campinas.
- ANDREATTI FILHO, R. L. 2007. "Alimentos funcionais na produção avícola." IN: Andreatti Filho, R. L. **Saúde aviária e doenças**. Ed. Rocca Ltda, São Paulo, cap. 6, p. 41-51.
- ANDREATTI FILHO, R. L. 2007. "**Paratifo aviário**." Saúde aviária e doenças. Ed. Rocca Ltda, São Paulo.
- ANDREATTI FILHO, R. L. 2008. "**Alimentos funcionais na Produção Avícola**." Saúde Aviária e Doenças. Ed. ROCA, São Paulo, Brasil, p. 41-52.
- ANDREATTI FILHO, R. L. AND SAMPAIO H. M. 1999. "Probióticos e prebióticos: realidade na avicultura moderna." **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP** 2: 59-71. doi.org/10.36440/recmvz.v2i3.3362.
- ANDREATTI FILHO, R. L. AND SILVA, E. N. 2005. "Probióticos e correlatos na produção avícola." In: Palermo Neto, J.; Spinosa, H.S.; Górnaiak, S.L. **Farmacologia aplicada à avicultura**. São Paulo: Roca, 2005. cap. 15, p. 225-248.

ANDREATTI FILHO, R. L., SILVA E. N. E CURI, P. R. 1997. “Ácidos orgânicos no controle da infecção experimental de frangos por *Salmonella typhimurium* e *Salmonella enteritidis*.” **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia** 49: 661-72.

ANTONIALLI, R. 2013. “Efeito de ligantes de receptores semelhantes a Toll na resposta imune induzidas por antígenos direcionados ao DEC205 e DCIR2.” Universidade de São Paulo. doi: 10.11606/D.42.2013.tde-03062014-160754.

ARAÚJO, J. A., SILVA, J. H. V., AMÂNCIO, A. L. L., LIMA, M. R. AND LIMA, C. B. 2007. “Uso de aditivos na alimentação de aves.” **Acta Veterinaria Brasílica** 1: 69-77. <https://doi.org/10.21708/avb.2007.1.3.488>.

ATABAIGI ELMI, V., MORADI, S., GHAZI, S. AND RAHIMI, M. 2020. “Effects of *Lactobacillus acidophilus* and natural antibacterials on growth performance and *Salmonella* colonization in broiler chickens challenged with *Salmonella enteritidis*.” **Livestock Science** 233: 103948. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2020.103948>.

AWAD, W. A, GHAREEB, K., ABDEL-RAHEEM, S. AND BOHM, J. 2009. “Effects of dietary inclusion of probiotic and synbiotic on growth performance, organ weights, and intestinal histomorphology of broiler chickens.” **Poultry Science** 88: 49–56. doi.org/10.3382/ps.2008-00244.

AWAD, W., GHAREEB, K. AND BÖHM, J. 2008. “Intestinal structure and function of broiler chickens on diets supplemented with a synbiotic containing *Enterococcus faecium* and oligosaccharides.” **International Journal of Molecular Science** 9: 2205-2216. <https://doi.org/10.3390/ijms9112205>.

AYANWALE, B. A.; M. KPE AND V. A. AYANWALE. 2006. The effect of supplementing *Saccharomyces cerevisiae* in the diets on egg laying and egg quality characteristics of pullets. **International Journal of Poultry Science** 5: 759-763. <https://dx.doi.org/10.3923/ijps.2006.759.763>.

BAILEY, J. S. 1993. “Control of *Salmonella* and *Campylobacter* in poultry production. A summary of work at Russel Research Center.” **Poultry Science** 72: 1169-73. doi.org/10.3382/ps.0721169.

BAILLON, M. L., MARSHALL-JONES, Z. V. AND BUTTERWICK, R. F. 2004. “Effects of probiotic *Lactobacillus acidophilus* strain DSM13241 in healthy adult dogs.” **American Journal of Veterinary Research** 65: 338-343. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2004.65.338>.

BARBOSA, T. M., SERRA, C. R., LA RAGIONE, R. M., WOODWARD, M. J., AND HENRIQUES, A. O. 2005. “Screening for *Bacillus* Isolates in the Broiler Gastrointestinal Tract.” **Applied and Environmental Microbiology**, 71: 968–978. doi.org/10.1128/AEM.71.2.968-978.2005.

BARNES, E. M. 1979. The intestinal microflora of poultry and game laying hens during life and after storage. **Journal of Applied Bacteriology** 46: 407–419. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.1979.tb00838.x>.

- BEAL, R.K., POWERS, C., DAVISON, T.F. AND SMITH, A.L. 2006. "Immunological development of the avian gut." in: PERRY, G. C. **Avian Gut Function in Health and Disease, Cab International**, Wallingford, 2006. v. 28, cap. 6, p. 85-103.
- BEDFORD, M. 2000. "Removal of antibiotic growth promoters from poultry diets: implications and strategies to minimize subsequent problems." **World's Poultry Science Journal** 56: 347-365.
- BERCHIERI JUNIOR, A. ET AL. **Doenças das aves**. Campinas: FACTA, 2009.
- BERNSTEN, J. O. 1994. "The use of Zinc bacitracin." **World's Poultry Science Journal** 10: 41.
- BERTECHINI, A. G. 2012. "**Nutrição de monogástricos**". Editora UFLA. Lavras, MG. 373 p.
- BEZERRA, W. G. A.; HORN, R. H.; SILVA, I. N. G.; TEIXEIRA, R. S. C.; LOPES, E. S.; ALBUQUERQUE, Á. H.; CARDOSO, W. C. Antibióticos no setor avícola: uma revisão sobre resistência microbiana. **Arquivos de Zootecnia**. v.66, n.254, p.301-307, 2017.
- BINDELS, L. B., DELZENNE, N. M., CANI, P. D., & WALTER, J. (2015). Towards a more comprehensive concept for prebiotics. **Nature Reviews: Gastroenterology and Hepatology**, 12(5), 303–310. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2015.47>
- BOARO, M. 2009. "Morfofisiologia do trato intestinal." In: Conferência Apinco de Ciência e Tecnologia Avícolas, 2009, Porto Alegre. **Anais...** Facta: Campinas, 2009. p. 262-274.
- BOLELI, I. C., MAIORKA, A. AND MACARI, M. 2002. "Estrutura funcional do trato digestório." In: MACARI, M.; FURLAN, R.L.; GONZALES, E. **Fisiologia aviária aplicada a frangos de corte**. Jaboticabal: Funep, 2002. cap.5, p.75-95.
- BOLELI, I. C., MAIORKA, A. AND MACARI, M. 2008. "Estrutura funcional do trato digestório." IN: MACARI, M.; FURLAN, R. L.; GONZALES, E. **Fisiologia aviária aplicada a frangos de corte**. 2º edição, Ed. Funep, Jaboticabal, 2008, cap. 5, p. 75-95.
- BORCHERS, A. T., SELMI, C., MEYERS, F. J., KEEN, C. L. AND GERSHWIN, M. E. 2009. "Probiotics and immunity." **Journal of Gastroenterology** 44: 26-46. doi.org/10.1097%2FMOG.0b013e32834baa4d.
- BORDA-MOLINA, D., SEIFERT, J., CAMARINHA-SILVA, A. 2018. "Current perspectives of the chicken gastrointestinal tract and its microbiome." **Computational and Structural Biotechnology Journal** 16: 131–139. <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2018.03.002>.
- BOS, N. A., JIANG, H. Q. AND CEBRA, J. J. 2001. T cell control of the gut IgA response against commensal bacteria. **Gut**, 48: 762-764.
- BOVO, F., FRANCO, L. T., KOBASHIGAWA, E., ROTTINGHAUS, G. E., LEDOUX, D. R., AND OLIVEIRA, C. A. F. 2015. "Efficacy of beer fermentation

residue containing *Saccharomyces cerevisiae* cells for ameliorating aflatoxicosis in broilers.” **Poultry Science** 94: 934–942. <https://doi.org/10.3382/ps/pev067>.

BRASIL. 2003. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Programa Nacional de Análise de Resíduos de Medicamentos Veterinários em Alimentos Expostos ao Consumo. Novembro, 2003. Disponível em: www.anvisa.gov.br Acesso em 25 de agosto de 2022.

BRASIL. 2015. “Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento/Secretaria de Defesa Agropecuária.” Instrução Normativa nº 44, de 15 de dezembro de 2015: Regulamento técnico sobre aditivos para produtos destinados à alimentação animal.

BRASIL. Ministério da Agricultura e Abastecimento. Instrução Normativa nº 42, de 20 de dezembro de 1999. Altera o Plano Nacional de Controle de Resíduos em Produtos de Origem Animal – PNCR e os Programas de Controle de Resíduos em Carne – PCRC, Mel – PCRM, Leite – PCRL e Pescado – PCRP. Diário Oficial da União, de 22 de dezembro de 1999, Seção 1, Página 213.

BRISBIN, J. T., GONG, J. AND SHARIF, S. 2008. “Interactions between commensal bacteria and the gut-associated immune system of the chicken.” **Animal Health Research Reviews** 9: 101-110. doi.org/10.1017/s146625230800145x.

BRISBIN, J. T., GONG, J., OROUJI, S., ESUFALI, J., MALLICK, A. I., PARVIZI, P., SHEWEN, P. E. AND SHARIF, S. 2011. “Oral treatment of chickens with lactobacilli influences elicitation of immune responses.” **Clinical and Vaccine Immunology** 18: 1447–1455. <https://doi.org/10.1128%2FCVI.05100-11>.

BRITO, J. R. F; PORTUGAL, J. A. B; Diagnóstico da qualidade do leite, impacto para a indústria e a questão dos resíduos de antibióticos. Embrapa Gado de Leite, EPAMIG, Juiz de Fora, 2003.

BURKHOLDER, K. M., THOMPSON, K. L., EINSTEIN, M. E., APPLGATE, T. J. AND PATTERSON, J. A. 2008. “Influence of Stressors on Normal Intestinal Microbiota, Intestinal Morphology, and Susceptibility to *Salmonella* Enteritidis Colonization in Broilers.” **Poultry Science** 87: 1734-1741. doi.org/10.3382/ps.2008-00107.

BUTTA, H., SARDANA, R., VAISHYA, R., SINGH, K. N., & MENDIRATTA, L. 2017. *Bifidobacterium*: An emerging clinically significant metronidazole-resistant anaerobe of mixed pyogenic infections. **Cureus**, 9(4), 4–9. <https://doi.org/10.7759/cureus.1134>

ÇABUK, M., BOZKURT, M., ALÇIÇEK, A., ÇATH, A. U. AND BASER, K. H. C. 2006. “Effect of a dietary essential oil mixture on performance of laying hens in the summer season.” **South African Journal of Animal Science** 36: 215-221.

CALIK, A. AND ERGÜN, A. 2015. CHEN, Y. C., NAKTHONG, C. AND CHEN, T. C. 2005. “Improvement of laying hen performance by dietary prebiotic chicory oligofructose and inulin.” **International Journal of Poultry Science** 2: 103-108. DOI: [10.3923/ijps.2005.103.108](https://doi.org/10.3923/ijps.2005.103.108).

- CALLAWAY, T. R., EDRINGTON, T. S., ANDERSON, R. C., HARVEY, R. B., GENOVESE, K. J., KENNEDY, C. N., VENN, D. W. AND NISBET, D. J. 2008. "Probiotics, prebiotics and competitive exclusion for prophylaxis against bacterial disease." **Animal Health Research Reviews** 9: 217-225.
<https://doi.org/10.1017/s1466252308001540>.
- CAMPOS, L. C.; TRABULSI, L. R. ESCHERICHIA. IN.: TRABULSI, L.R. ET AL. **Microbiologia**. 3 ed. São Paulo: Atheneu, 2002, p.215-228.
- CAO, G. T., ZENG, X. F.; CHEN, A. G., ZHOU, L., ZHANG, L., XIAO, Y. P. AND YANG, C. M. 2013. "Effects of a probiotic, *Enterococcus faecium*, on growth performance, intestinal morphology, immune response, and caecal microflora in broilerchickens challenged with *Escherichia coli* K88." **Poultry Science** 92: 2949-2955.
<https://doi.org/10.3382/ps.2013-03366>.
- CARR, F. J., CHILL, D., AND MAIDA, N. 2002. "The lactic acid bacteria: A literature survey." **Critical Reviews in Microbiology** 28: 281–370. doi.org/10.1080/1040-840291046759.
- CELI, P., VERLHAC, V., PÉREZ C. E., SCHMEISSER, J. AND KLUENTER, A. M. 2019. "Biomarcadores da funcionalidade gastrointestinal na nutrição e saúde animal." **Revista Ciência e Tecnologia de Ração Animal** 250: 9-31. [doi: https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2018.07.012](https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2018.07.012).
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION – CDC. 2011. "Salmonellaserotype Enteritidis, general information." Disponível em: www.cdc.gov. Acesso em: 07 de junho de 2022.
- CERNAKI-LEFFER, A. M., BIESDORF, S. M., ALMEIDA, L. M., LEFFER, E. V. B. AND VIGNE, F. 2002. "Isolamento de enterobactérias em *Alphitobius diaperinuse* na cama de aviários no oeste do estado do Paraná." **Revista Brasileira de Ciência Avícola** 4: 243-247. doi.org/10.1590/S1516-635X2002000300009.
- CHARALAMPOPOULOS D. AND RASTALL, R.A. 2009. "Prebiotics and probiotics science and technology." **Springer Verlag**, New York, 1: 516.
- CHENG, G., DAI, M., AHMED, S., HAO, H., WANG, X. AND YUAN, Z. 2016. "Antimicrobial drugs in fighting against antimicrobial resistance." **Frontiers in Microbiology** 7: 1–11. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00470>.
- CHESSON, A. 1994. "Probiotics and other intestinal mediators." In: Cole, D. J. A.; Wiseman, J.; Varley, M. A. et al. (Eds.) **Principles of pig science**. Nottingham: University Press, p.197-214.
- CHO, J. H. AND KIM, I. H. 2014. "Effects of lactulose supplementation on performance, blood profiles, excreta microbial shedding of *Lactobacillus* and *Escherichia coli*, relative organ weight and excreta noxious gas contents in broilers." **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition** 98: 424–430.
<https://doi.org/10.1111/jpn.12086>.

- CLOSE, W. H. 2000. "Producing pigs without antibiotic growth promoters." **Advances in Pork Production** 11: 47-56.
- COPPOLA, M. M. AND TURNES, C. G. 2004. "Probióticos e resposta imune." **Ciência Rural** 34:1297-1303. doi.org/10.1590/S0103-84782004000400056.
- CORNELI, J. 2004. "Avaliação de promotores de crescimento alternativos em substituição aos convencionais sobre o desempenho, característica de carcaça e morfologia intestinal em frangos de corte." 2004. 59 f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) – Universidade Federal de Santa Maria, Rio Grande do Sul, 2004.
- CORRIGAN, A., DE LEEUW, M., PENAUD-FRÉZET, S., DIMOVA, D., AND MURPHY, R. A. 2015. "Phylogenetic and functional alterations in bacterial community compositions in broiler ceca as a result of mannan oligosaccharide supplementation." **Applied and Environmental Microbiology** 81: 3460–3470. <https://doi.org/10.1128/AEM.04194-14>.
- CORRIGAN, A., HORGAN, K., CLIPSON, N. AND MURPHY, R. A. 2011. "Effect of dietary supplementation with a *Saccharomyces cerevisiae* mannan oligosaccharide on the bacterial community structure of broiler cecal contents." **Applied and Environmental Microbiology** 77: 6653– 6662. <https://doi.org/10.1128/AEM.05028-11>.
- CORTEZ, A. L. L.; CARVALHO, A. C. F. B.; IKUNO, A. A.; BÜRGER, K. P.; VIDAL MARTINS, A. M. C. Resistência antimicrobiana de cepas de *Salmonella spp.* isoladas de abatedouros de aves. **Arquivos do Instituto Biológico**, v.73, n.2, p.157-163, 2006.
- COTTER, P. F., SEFTON, A. E. AND L, M. S. 2002. "Manipulating the immune system of layers and breeders: Novel applications for mannan oligosaccharides." In: *Nutritional Biotechnology in the Feed and food industries*, p.21–28.
- CUTTING, S. M. 2011. "Bacillus probiotics." **Food Microbiology** 28: 214–220. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2010.03.007>.
- DALÓLIO, F. S., MOREIRA, J., VALADARES, L. R., NUNES, P. B., VAZ, D. P., PEREIRA, H. J., PIRES, A. V. AND CRUZ, P. J. R. 2015. "Aditivos alternativos ao uso de antimicrobianos na alimentação de frangos de corte." **Revista Brasileira de Agropecuária Sustentável** 5: 86-94.
- DENBOW, D. M. 2000. "Gastrointestinal anatomy and physiology." In: Whittow, G. C. (ed). **Sturkie's Avian Physiology**. 5th ed. San Diego:Academic Press, 2000. p.299-325.
- DENG, W., DONG, X. F., TONG, J. M. AND ZHANG, Q. 2012. "The probiotic *Bacillus licheniformis* ameliorates heat stress induced impairment of egg production, gut morphology, and intestinal mucosal immunity in laying hens." **Poultry Science** 91: 575–582. <https://doi.org/10.3382/ps.2010-01293>.
- DI BARTOLOMEO, F., STARTEK, J. B. AND VAN DEN ENDE, W. 2013. "Prebiotics to fight diseases: reality or fiction?" **Phytotherapy Research** 27: 1457–1473. doi.org/10.1002/ptr.4901.

- DIBNER, J. J. AND RICHARDS, J. D. 2005. "Antibiotic growth promoters in agriculture: history and mode of action." **Poultry Science** 84: 634–6439. <https://doi.org/10.1093/ps/84.4.634>.
- DIMOVELIS, P., CHRISTAKE, E., TSEVERINI-GOUSSI, A. AND SPAIS, A. B. 2003. "Effect of Bio- Mos on growth, egg production and egg quality of Lohmann brown layers." In: Alltech's 19th Annual Nutritional Biotechnology in the Feed and Food Industries. Lexington, Ky.
- DIONIZIO, M. A., BERTECHINI, A. G., KATO, R. K. AND TEIXEIRA, A. S. 2002. "Prebióticos como promotores de crescimento para frangos de corte - desempenho e rendimento de carcaça." **Ciência e Agrotecnologia** 26: 1580-1587.
- DIPEOLU, M. A., ERUVBETINE, D., OGUNTONA, E. B., BANKOLE, O. O. AND SOWUNMI, K. S. "Comparation of effects of antibiotics and enzyme inclusion in diets of laying laying hens." **Archivos de Zootecnia** 54: 3-11.
- DOYLE, M. E. 2001. "Alternatives to antibiotic use for growth promotion in animal husbandry." **Food Research Institute Briefings** 17p.
- DU, Y.; ZOU, W.; ZHANG, K.; SIM, G.; YANG, J. Avanços e Aplicações de Sistemas de Cocultura de Clostridium em Biotecnologia. Frente. **Microbiol.** 2020, 11, 560223.
- DUCATELLE, R., GOOSSENS, E., MEYER, F.D., EECKHAUT, V., ANTONISSEN, G., HAESEBROUCK, F. AND VAN IMMERSEEL, F. 2018. "Biomarkers for monitoring intestinal health in poultry: present status and future perspectives." **Veterinary Research** 49: 1-9. <https://doi.org/10.1186/s13567-018-0538-6>.
- EHSANI, M. AND TORKI, M. 2010. "Effects of dietary inclusion of guar meal supplemented by β -mannanase on performance of laying hens, egg quality characteristics and diacritical counts of white blood cells." **American Journal of animal and Veterinary Science** 5: 237-243. doi.org/10.3844/ajavsp.2010.237.243.
- ELGHANDOUR, M. M. Y., TAN, Z. L., ABU HAFSA, S. H., ADEGBEYE, M. J., GREINER, R., UGBOGU, E. A., CEDILLO MONROY, J., & SALEM, A. Z. M. 2019. Saccharomyces cerevisiae as a probiotic feed additive to non and pseudo-ruminant feeding: a review. **Journal of Applied Microbiology**, 128(3), 658–674. <https://doi.org/10.1111/jam.14416>
- EL-MONEIM, A. E. M. E. A., EL-WARDANY, I., ABU-TALEB, A. M., WAKWAK, M. M., EBEID, T. A., AND SALEH, A. A. 2019. "Assessment of in ovo administration of Bifidobacterium bifidum and Bifidobacterium longum on performance, ileal histomorphometry, blood hematological, and biochemical parameters of broilers." **Probiotics and Antimicrobial Proteins** 12: 439–450. <https://doi.org/10.1007/s12602-019-09549-2>.
- ELNESR, S. S., ALAGAWANY, M., ELWAN, H. M., FATHI, M. A. AND FARAG, M. R. 2020. "Effect of sodium butyrate on intestinal health of poultry – a Review." **Annals of Animal Science** 20: 29-41. DOI:10.2478/aoas-2019-0077.

ELSHAGHABEE, F. M. F., ROKANA, N., GULHANE, R. D., SHARMA, C., AND PANWAR, H. 2017. "Bacillus as potential probiotics: Status, concerns, and future perspectives." **Frontiers in Microbiology** 8: 1–15. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01490>.

ENDT, K., STECHER, B., CHAFFRON, S., SLACK, E., TCHITCHEK, N., BENECKE, A., MAELE, L. V., SIRARD, J. C., MUELLER, A. J., HEIKENWALDER, M., MACPHERSON, A. J., STRUGNELL, R., MERING, C. V. AND HARDT, W. D. 2010. "The microbiota mediates pathogen clearance from the gut lumen after non-typhoidal Salmonella diarrhea." **PLoS Pathogens** 6: 1–18. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1001097>.

FAO. 2007. "FAO technical meeting on prebiotics." Disponível em: http://www.fao.org/ag/agn/files/prebiotics_tech_meeting_report.pdf. Acesso em 15 de maio de 2022.

FEITOSA, T. J. O., SILVA, C. E., SOUZA, R. G., LIMA, C. D. S., GURGEL, A. C., OLIVEIRA, L. L. G., NÓBREGA, J. G. S., CARVALHO JÚNIOR, J. E. M., MELO, F. O., SANTOS, W. B. M., FEITOZA, T. O., COSTA, T. F., BRANDÃO, P. A. AND MINAFRA, C. S. 2020. "Intestinal microbiota of poultry: bibliographic review." **Research, Society and Development** 9: e42952779. <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i5.2779>.

FERKET, P. R. 2003. "Manutenção da saúde intestinal em um mundo sem antibióticos." In: 13ª RONDA LATINO AMERICANA DA ALLTECH, 13., 2003, Campinas. **Anais...** Campinas: Alltech, 2003, p. 26-39.

FERKET, P. R., PARKS, C. W. AND GRIMES, J. L. 2002. "Benefits of dietary antibiotic and mannanoligosaccharide supplementation for poultry." In: Multi-State Poultry Feeding and Nutrition Conference, 2002, Indianapolis. **Proceedings...** Indianapolis: University of Illinois, 2002. 22p.

FERNANDES, P. C. C., LADEIRA, I. Q., FERREIRA, C. L. L. F., RODRIGUEZ, N. M. AND SILVA, A. V. 2000. "Viabilidade do uso de probióticos na alimentação de monogástricos." **Caderno Técnico de Veterinária e Zootecnia** 31: 53-71.

FERREIRA, A. P. AND ASTOLFI-FERREIRA, C. S. 2006. "Medidas inespecíficas para o controle bacteriano." In: SIMPÓSIO BRASIL SUL DE AVICULTURA, Chapecó, 2006, Anais... Chapecó, 2006. p.56-66.

FIGUEIRA, S. V. 2013. "Microbiota intestinal das aves de produção." Universidade Federal de Goiás. Disponível em: <http://www.conhecer.org.br/enciclop/2014a/AGRARIAS/microbiota.pdf>. Acessado em 22 de maio de 2022.

FIGUEIRA, S. V. 2013. "Microbiota intestinal das aves de produção." Universidade Federal de Goiás. Disponível em: <http://www.conhecer.org.br/enciclop/2014a/AGRARIAS/microbiota.pdf>. Acessado em 22 de maio de 2022.

FIORE, E., VAN TYNE, D., E GILMORE, M. S. 2019. **Pathogenicity of Enterococci. Microbiology Spectrum**, 7(4), 189–211. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.GPP3-0053-2018>

FLEMMING, J. S. AND FREITAS, R. J. S. 2005. “Avaliação do efeito de prebióticos (MOS), probióticos (*Bacillus licheniformis* e *Bacillus subtilis*) e promotor de crescimento na alimentação de frangos de corte.” **Archives of Veterinary Science** 10: 41-47.

FORTE, C., ACUTI, G., MANUALI, E., CASAGRANDE PROIETTI, P., PAVONE, S., TRABALZA-MARINUCCI, M., MOSCATI, L., ONOFRI, A., LORENZETTI, C. AND FRANCIOSINI, M. P. 2016. “Effects of two different probiotics on microflora, morphology, and morphometry of gut in organic laying hens.” **Poultry Science** 95: 2528–2535. <https://doi.org/10.3382/ps/pew164>.

FORTE, C., MANUALI, E., ABBATE, Y., PAPA, P., VIECELI, L., TENPELLINI, M., TRABALZA-MARINUCCI, M. AND MOSCATI, L. 2018. “Dietary *Lactobacillus acidophilus* positively influences growth performance, gut morphology, and gut microbiology in rurally reared chickens.” **Poultry Science** 97: 930–936. doi.org/10.3382/ps/pex396.

FUKUSHIMA, M. AND NAKANO, M., 1995. “The effect of probiotic on faecal and liver lipid classes in rats.” **British Journal of Nutrition** 73: 701-710. <https://doi.org/10.1079/bjn19950074>.

FULLER, R. 1989. “Probiotics in man and animals.” **Journal of Applied Bacteriology** 66: 365–378.

FURLAN, L. R., M. MACARI AND B. C. LUQUETTI. 2004. Como avaliar os efeitos do uso de prebióticos, probióticos e flora de exclusão competitiva. In: **V Simpósio Técnico de Incubação, Matrizes de Corte e Nutrição**, p.3-28. Balneário Camboriú: ACAV.

GADDE, U. D., OH, S., LILLEHOJ, H. S. AND LILLEHOJ, E. P. 2018. “Antibiotic growth promoters virginiamycin and bacitracin methylene disalicylate alter the chicken intestinal metabolome”. **Scientific Reports** 8: 3592. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-22004-6>.

GAGGIA, F., MATTARELLI, P. AND BIAVATI, B. 2010. “Probiotics and prebiotics in animal feeding for safe food production.” **International Journal of Food Microbiology** 141: 15–28. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2010.02.031>.

GAGNÉ, J. W., WAKSHLAG, J. J., SIMPSON, K. W., DOWD, S. E., LATCHMAN, S., BROWN, D. A., BROWN, K., SWANSON, K. S. AND FAHEY, G. C. Jr. 2013. “Effects of asynbiotic on fecal quality, short-chain fatty acid concentrations, and the microbiome of healthy sled dogs.” **BMC Veterinary Research** 9: 246. [doi:https://doi.org/10.1186/1746-6148-9-246](https://doi.org/10.1186/1746-6148-9-246).

GAO, Z., WU, H., SHI, L., ZHANG, X., SHENG, R., YIN, F. AND GOONERATNE, R. 2017. “Study of *Bacillus subtilis* on growth performance, nutrition metabolism and

intestinal microflora of 1 to 42 d broiler chickens.” **Animal Nutrition** 3: 109–113. <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2017.02.002>.

GAO, Z., WU, H., SHI, L., ZHANG, X., SHENG, R., YIN, F. AND GOONERATNE, R. 2017. “Study of *Bacillus subtilis* on growth performance, nutrition metabolism and intestinal microflora of 1 to 42 d broiler chickens.” **Animal Nutrition** 3: 109–113. <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2017.02.002>.

GEDEK, B. 1986. “Probiotics in animal Feeding. Effect performance and animal health.” **Feed Management** 3: 21-24.

GHAREEB, K., AWAD, W. A., MOHNL, M., PORTA, R., BIARNES, M., BOHM, J. AND SCHATZMAVR, G. 2012. “Evaluating the efficacy of an avian specific probiotic to reduce the colonization of *Campylobacter jejuni* in broiler chickens.” **Poultry Science** 91: 1825-1832. <https://doi.org/10.3382/ps.2012-02168>.

GHASEMI, H. A., SHIVAZAD, M., MIRZAPOUR REZAEI, S. S. AND KARIMI TORSHIZI, M. A. 2016. “Effect of synbiotic supplementation and dietary fat sources on broiler performance, serum lipids, muscle fatty acid profile and meat quality.” **British of Poultry Science** 57: 71–83. <https://doi.org/10.1080/00071668.2015.1098766>.

GHASEMI, H. A., KASANI, N., TAHERPOUR, K. 2014. “Effects of black cumin seed (*Nigella sativa* L.), a probiotic, a prebiotic and a synbiotic on growth performance, immune response and blood characteristics of male broilers. **Livestock Science** 164: 128–134. doi:10.1016/j.livsci.2014.03.014.

GIBSON, G. R. 1999. “Dietary Modulation of the Human Gut Microflora Using the Prebiotics Oligofructose and Inulin.” **The Journal of Nutrition** 129: 1438–1441. doi.org/10.1093/jn/129.7.1438s.

GIBSON, G. R. AND M. B. ROBERFROID. 1995. Dietary modulation of the human colonic microbiota: Introducing the concept of prebiotics. **Journal Nutrition** 125: 1401-1412. <https://doi.org/10.1093/jn/125.6.1401>.

GIL-TURNES, C., SANTOS, A. F., CRUZ, F. W. AND MONTEIRO, A. V. 1999. “Properties of the *Bacillus cereus* strain used in probiotic CenBiot.” **Brazilian Journal of Microbiology** 30: 11-14. <https://doi.org/10.1590/S0001-37141999000100002>.

GONG, J., SI, W., FORSTER, R. J., HUANG, R., YU, H., YIN, H., YANG, C. AND HAN, Y. 2007. “16S rRNA gene-based analysis of mucosa-associated bacterial community and phylogeny in the chicken gastrointestinal tracts: from crops to ceca.” **FEMS Microbiological Ecology** 59: 147–157. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6941.2006.00193.x>.

GONZALES, E., MELLO, H. H. C. AND CAFÉ, M. B. 2012. “Uso de antibióticos Promotores de Crescimento.” **Revista UFG** 13.

GÓRNIK, S. L., SPINOSA, H. S. 2007. “Antimicrobianos na Avicultura- Usos e Restrições.” In: *Saúde Aviária e Doenças*, (Ed. Andreatti Filho, R. L.), p. 35-40, 2007.

- GRANT, A., GAY, C. G. AND LILLEHOJ, H. S. 2018. “Bacillus spp . as direct-fed microbial antibiotic alternatives to enhance growth, immunity, and gut health in poultry.” **Avian Pathology** 47: 339–351.
<https://doi.org/10.1080/03079457.2018.1464117>.
- HAMASALIM, H. J. 2016. “Synbiotic as feed additives relating to animal health and performance.” **Advances in Microbiology** 6: 288–302.
[dx.doi.org/10.4236/aim.2016.64028](https://doi.org/10.4236/aim.2016.64028).
- HANCHI, H., MOTTAWEA, W., SEBEI, K., & HAMMAMI, R. 2018. The genus Enterococcus: Between probiotic potential and safety concerns—an update. **Frontiers in Microbiology**, 9(AUG), 1–16. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01791>
- HARA, H., HAGA, S., AOYAMA, Y. AND KIRIYAMA, S. 1999. “Short-chain fatty acids suppress cholesterol synthesis in rat liver and intestine.” **The Journal of Nutrition** 129: 942–8. doi.org/10.1093/jn/129.5.942.
- HASSANEIN, S.M.; SOLIMAN, N.K. Effect of Probiotic (*Saccharomyces cerevisiae*) Adding to Diets on Intestinal Microflora and Performance of Hy-Line Layers Hens. **Journal of Animal Science**, v.6, p.159- 169, 2010.
- HE, T., LONG, S., MAHFUZ, S., WU, D., WANG, X., WEI, X. AND PIAO, X. 2019. “Effects of probiotics as antibiotics substitutes on growth performance, serum biochemical parameters, intestinal morphology, and barrier function of broilers.” **Animals** 9: 985–991. <https://doi.org/10.3390/ani9110985>.
- HEO, J. M., OPAPEJU, F. O., PLUSKE, J. R., KIM, J. C., HAMPSON, D. J. AND NYACHOTI, C. M. 2013. “Gastrointestinal health and function in weaned pigs: a review of feeding strategies to control post weaning diarrhea without using in feed antimicrobial compounds.” **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition** 97: 207–237. doi.org/10.1111/j.1439-0396.2012.01284.x.
- HIGGINS, J. P., HIGGINS, S. E., VICENTE, J. L., WOLFENDEN, A. D., TELLEZ, G. AND HARGIS, B. M. 2007. “Temporal effects of lactic acid bacteria probiotic culture on Salmonella in neonatal broilers.” **Poultry Science** 86:1662–1666.
<https://doi.org/10.1093/ps/86.8.1662>.
- HOA, N.T., BACCIGALUPI, L., HUXHAM, A., SMERTENKO, A., VAN, P. H., AMMENDOLA, S., RICCA, E. AND SIMON M. 2000. “Cutting Characterization of Bacillus species used for oral bacteriotherapy and bacterioprophylaxis of gastrointestinal disorders.” **Applied and Environmental Microbiology** 66: 5241-5247.
<https://doi.org/10.1128/AEM.66.12.5241-5247.2000>.
- HOLZAPFEL, W. H. AND SCHILLINGER, V. 2002. “Introduction to pre and probiotics.” **Food Research International** 35: 109-116. [doi.org/10.1016/S0963-9969\(01\)00171-5](https://doi.org/10.1016/S0963-9969(01)00171-5)
- HUMAM, A. M., LOH, T. C., FOO, H. L. 2019. “Effects of feeding diferente postbiotics produced by *Lactobacillus plantarum* on growth performance, carcass yield, intestinal morphology, gut microbiota composition, immune status, and growth gene

expression in broilers under heat stress.” **Animals** 9.
<https://doi.org/10.3390/ani9090644>.

HUME, M. E. 2011. Historic perspective: prebiotics, probiotics, and other alternatives to antibiotics. **Poultry Science** 90: 2663-2669. <https://doi.org/10.3382/ps.2010-01030>.

HUME, M. E., CLEMENTE-HERNÁNDEZ, S. AND OVIEDO-RONDÓN, E. O. 2006. “Effects of feed additives and mixed Eimeriaspecies infection on intestinal microbial ecology of broilers.” **Poultry Science** 85: 2106-2111.

HUTKINS, R. W., KRUMBECK, J. A., BINDELS, L. B., CANI, P. D., FAHEY JR., G., GOH, Y. J., HAMAKER, B., MARTENS, E. C., MILLS, D. A., RASTAL, R. A., VAUGHAN, E. AND SANDERS, M. E. 2016. “Prebiotics: Why definitions matter.” **Current Opinion in Biotechnology** 37: 1–7.
<https://doi.org/10.1016%2Fj.copbio.2015.09.001>

IBRAHIM, Z. A. 2011. “Modulation of immunity and some biological functions of japonese quail by mannan oligosaccharide and B-glucan administration.” **Egypt Poultry Science** 31: 867-882.

IJI, P. A. AND TIVEY, D. R. 1998. “Natural and synthetic oligosaccharides in broiler chicken diets.” **Worlds Poultry Science Journal**, 54: 129-143.
doi.org/10.1079/WPS19980010.

IMAIZUMI, K., HIRATA, K., YASNI, S. AND SUGANO, M. 1992. “Propionate enhances synthesis and secretion of bile acids in primary cultured rat hepatocytes via succinyl CoA. **Bioscience, Biotechnology and Biochemistry** 56: 1894–6.
doi.org/10.1271/bbb.56.1894.

ITO, N. M. K., MIYAJI, C. I., LIMA, E. A. AND OKABAYASHI, S. 2005. “Flora bacteriana: patologia do parasitismo bacteriano.” Ed. Elanco, p. 61-88.

ITO, N. M. K.; MIYAJI, C. I.; OKABAYASHI, S. M. Saúde intestinal em frangos de corte. **Aviagen Brasil**. 2007. Disponível em: Acesso em: 25 de outubro de 2022.

ITURRINO, R. P. S. 2004. “Microbiota do Trato Intestinal de Aves.” In: Curso de Fisiologia da Digestão e Metabolismo dos Nutrientes em Aves, 2004. Jaboticabal. [CD-ROM], Jaboticabal, UNESP.

JAHROMI, M. F., ALTAHER, Y. W., SHOKRYAZDAN, P., EBRAHIMI, R., EBRAHIMI, M., IDRUS, Z., GOH, Y. M., TUFARELLI, V. AND LIANG, J. B. 2015. “Dietary sup-plementation of a mixture of Lactobacillus strains enhances performance of broiler chickens raised under heat stress conditions.” **International Journal of Biometeorology** 60: 1099–1110. <https://doi.org/10.1007/s00484-015-1103-x>.

JAHROMI, M. F., LIANG, J. B., EBRAHIMI, R. AND SHOKRYAZDAN, P. 2014. “Inventors; Universiti Putra Malaysia, assignee: composition for reducing metal toxicity and a method thereof.” **Malaysia Patent**.

JHA, D. K., BHUJEL, R. C. AND ANAL, A. K. 2015. “Dietary supplementation of probiotics improves survival and growth of rohu (Labeo rohita Ham.) hatchlings and

fry in outdoor tanks.” **Aquaculture** 435: 475–479.
<https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2014.10.02640>.

JIN, L. Z., HO, Y. W., ABDULLAH, N. AND JALALUDIN, S. 1997. “Probiotic in poultry: modes of action.” **World’s Poultry Science Journal** 53: 351-368.
doi.org/10.1079/WPS19970028.

JIN, L. Z., HO, Y.W., ABDULLAH, N. AND JALALUDIN, S. 1998. “Growth performance, intestinal microbial populations, and serum cholesterol of broilers fed diets containing Lactobacillus cultures.” **Poultry Science** 77: 1259-1265.
<https://doi.org/10.1093/ps/77.9.1259>.

JIN, L. Z., Y. W. HO, A. M. ALI, N. ABDULLAH, B. K. ONG, AND S. JALALUDIN. 1996. “Adhesion of Lactobacillus isolates to intestinal epithelial cells of chicken.” **Letters in Applied Microbiology** 22: 229–232. <https://doi.org/10.1111/j.1472-765x.1996.tb01149.x>.

JUNG, S. J., HOUDE, R., BAURBOO, B., ZHAO, X. AND LEE, B. H. 2008. “Effects of galacto-oligosaccharides and a bifidobacteria lactis-based probiotic strain on the growth performance and fecal microflora of broiler chickens.” **Poultry Science** 87: 1694-1699. doi.org/10.3382/ps.2007-00489.

JUNQUEIRA O. M. AND DUARTE K. F. 2005. Resultados de pesquisa com aditivos alimentares no Brasil. XLII Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Zootecnia, 25-28jul., Goiânia, GO, p.169-182.

JUNQUEIRA, O. M. 2009. “Uso de aditivos em rações para suínos nas fases de creche, crescimento e terminação.” **Revista Brasileira de Zootecnia** 38.
<https://doi.org/10.1590/S1516-35982009001200015>.

KAPLAN, H. AND HUTKINS, R. W. 2003. “Metabolism of fructooligosaccharides by Lactobacillus paracasei 1195.” **Applied of Environmental Microbiology** 69: 2217–2222. <https://doi.org/10.1128/AEM.69.4.2217-2222.2003>.

KARIYAWASAM, S., JOHNSON, T. J., DEBROY, C. AND NOLAN, L. K. 2006. “Occurrence of pathogenicity island LAPEC-O1 genes among Escherichia coli implicated in avian colibacillosis.” **Avian Diseases** 50: 405-410.
<https://doi.org/10.1637/7462-102705r.1>.

KHAN, S. H., ATIF, M., MUKHTAR, N., REHMAN, A. AND FAREED, G. 2011. “Effects of supplementation of multi-enzyme and multi-species probiotic on production performance, egg quality, cholesterol level and immunosystemic in laying hens.” **Journal of Applied Animal Research** 39: 386–398.
<https://doi.org/10.1080/09712119.2011.621538>.

KIM, G. B., SEO, Y. M., KIM, S. H. AND PAIK, I. K. 2011. “Effect of dietary prebiotic supplementation on the performance, intestinal microflora and immune response of broilers.” **Poultry Science** 90: 75-82. <https://doi.org/10.3382/ps.2010-00732>.

- KNAP, I., KEHLET, A. B., BENNEDSEN, M., MATHIS, G. F. C., HOFACRE, L., LUMPKINS, B. S., JENSEN, M. M., RAUN, M. AND LAY, A. 2011. "Bacillus subtilis (DSM17299) significantly reduces Salmonella in broilers." **Poultry Science** 90: 1690–1694. <https://doi.org/10.3382/ps.2010-01056>.
- KOENEN, M. E., KARMER, J., HULST, R. V. D., HERES, L. AND JEURISSEN, S. H. AND BOERSMA, W. J. A. 2004. "Immunomodulation by probiotic lactobacilli in layer and meat-type chickens." **British Poultry Science** 45: 355-366. DOI: 10.1080/00071660410001730851.
- KURITZA, L. N., WESTPHAL, P. AND SANTIN, E. 2014. "Probiotics on poultry production." **Ciência Rural** 44: 1457–1465. <https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20120220>.
- LAN, R. X., LEE, S. I. AND KIM, I. H. 2017. "Effects of Enterococcus faecium SLB 120 on growth performance, blood parameters, relative organ weight, breast muscle meat quality, excreta microbiota shedding, and noxious gas emission in broilers." **Poultry Science** 9: 3246–3253. doi.org/10.3382/ps/pex101.
- LAN, Y., VERSTEGEN, M. W. A., TAMMINGA, S. AND WILLIAMS, B. A. 2005. "The role of the commensal gut microbial community in broiler chickens." **World's Poultry Science Journal** 61: 95-104. <https://doi.org/10.1079/WPS200445>.
- LANCINI, J. B. 1994. "Fatores exógenos na função gastrointestinal." In: Fisiologia da Digestão e Absorção das Aves. Fundação Apinco, p. 99-126.
- LEAHY, S. C., HIGGINS, D. G., FITZGERALD, G. F., AND SINDEREN, D. 2005. "Getting better with bifidobacteria." **Journal of Applied Microbiology** 98: 1303–1315. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2005.02600.x>.
- LEAL, R. M. P., FIGUEIRA, R. F., TORNISIELO, V. L., & REGITANO, J. B. Occurrence and sorption of fluoroquinolones in poultry litters and soils from São Paulo State, Brazil. **Science of the Total Environment**, v. 432, p. 344–349, 2012.
- LEBRETON, F., WILLEMS, R. J. L., & GILMORE, M. S. 2014. Enterococcus diversity, origins in nature, and gut colonization. Enterococci: **From Commensals to Leading Causes of Drug Resistant Infection**, 1–59. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24649513>
- LEE, J.-H., & O'SULLIVAN, D. J. 2010. Genomic insights into bifidobacteria. **Microbiology and Molecular Biology Reviews**, 74(3), 378–416. <https://doi.org/10.1128/MMBR.00004-10>
- LEE, O. N., LYU, S. R., WANG, R. C., WENG, C. F. AND CHEN, B. J. 2011. "Exhibit differential functions of various antibiotic growth promoters in broiler growth, immune response and gastrointestinal physiology." **International Journal of Poultry Science** 10: 216–220. <https://doi.org/10.3923/ijps.2011.216.220>.
- LEE, Y. K. AND SALMINEN, S. 2009. "**Handbook of probiotics and prebiotics.**" New Jersey: John Wiley & Sons. 2 st ed. p:257-259. 10.1002/9780470432624.

LEMONS, M. J., CALIXTO, L. F. L., TORRES-CORDIDO, K. A. A., AND REIS, T. L. 2016. "Uso de aditivo alimentar equilibrador da flora intestinal em aves de corte e de postura." **Arquivos do Instituto Biológico** 83: 1-7. doi.org/10.1590/1808-1657000862014.

LEVINSON, W.; JAWETZ, E. **Microbiologia médica e imunologia**. 7 ed. Porto Alegre. Artmed. 2005. p. 133 – 136.

LI, C. L., WANG, J., ZHANG, H. J., WU, S., HUI, Q., YANG, C., FANG, R. AND QI, G. 2018. "Respostas morfológicas e microbiota intestinal ao Bacillus spp. em um modelo de frango de corte." **Physiol dianteiro** 9. doi: https://dx.doi.org/10.3389%2Fphys.2018.01968.

LI, L., XU, C. L., JI, C., MA, Q., HAO, K., JIN, Z. Y. AND LI, K. 2006. "Effects of a dried Bacillus subtilis culture on egg quality." **Poultry Science** 85: 364–368. doi: 10.1093/ps/85.2.364.

LIMA H. J. D. Prebióticos na dieta de frangos de corte. **Revista Eletrônica Nutritime**, v. 5, n. 4, p. 599-606, 2008.

LIMA, F. V. Z., PIZAURO JÚNIOR, J.M., MACARI, M. AND MALHEIROS, E. B. 2003. "Efeito do Uso de Probiótico sobre o Desempenho e Atividade de Enzimas Digestivas de Frangos de Corte." **Revista Brasileira de Zootecnia** 32: 200-207. doi.org/10.1590/S1516-35982003000100025.

LODDI, M. M. 2003. "Probioticos, prebióticos e acidificante organico em dietas para frangos de corte." Jaboticabal: FCAV, UNESP.

LOPEZ, R. M. 2007. "Las paredes celulares de levadura de Saccaromyces cerevisiae: un aditivo natural capaz de mejorar la productividad y salud del pollo de engorde." Tese (Doutorado em Produção Animal), 276p., Barcelona: UAB, 2007.

LORENÇON L., NUNES R. V. N., POZZA P. C., POZZA M. S. S., APPELT M. D. AND SILVA W. M. S. 2007. "Utilização de promotores de crescimento para frangos de corte em rações fareladas e peletizadas." **Acta Scientiarum Animal Sciences** 29: 151-158. doi.org/10.4025/actascianimsci.v29i2.219.

LU, J., IDRIS, U., HARMON, B., HOFACRE, C., MAURER, J. J. AND LEE, M. D. 2003. "Diversity and succession of the intestinal bacterial community of the maturing broiler chicken." **Applied and Environmental Microbiology** 69: 6816–6824. https://doi.org/10.1128/aem.69.11.6816-6824.2003.

LUNEDO, R. AND PEDROSO, A. A. 2017. "Microbiota intestinal: a microbiota intestinal e seus efeitos sobre a fisiologia da ave." In: Macari, M., & Maiorka, A. Fisiologia das aves comerciais, Jaboticabal-SP: Funep/Fapesp/Facta.

LUOMA, A., MARKAZI, A., SHANMUGASUNDARAM, R., MURUGESAN, G. R., MOHNL, M., & SELVARAJ, R. (2017). Effect of synbiotic supplementation on layer production and cecal Salmonella load during a Salmonella challenge. **Poultry Science**, 96(12), 4208–4216. https://doi.org/10.3382/ps/pex251

- LUQUETTI, B. C., FARIA FILHO, D. E., FIGUEIREDO, D., CRUZ, C., AMARAL, C. M. C AND MACARI, M. 2005. “Uso de prebiótico reduz o escore de lesão no intestino delgado de frangos vacinados contra coccidiose.” **Revista Brasileira de Ciências Avícola** 7: 203.
- MA, Q. G., GAO, X., ZHOU, T., ZHAO, L. H., FAN, Y., LI, X. Y., LEI, Y. P., JI, C. AND ZHANG, J. Y. 2012. “Protective effect of *Bacillus subtilis* ANSB060 on egg quality, biochemical and histopathological changes in layers exposed to aflatoxin B1.” **Poultry Science** 91: 2852–2857. <https://doi.org/10.3382/ps.2012-02474>.
- MACARI, M. AND A. MAIORKA. 2000. Função gastrointestinal e seu impacto no rendimento avícola, In: **Conferência Apinco de Ciência Avícola e Tecnologia Avícola** 02: 162-174.
- MACARI, M. AND FURLAN, R. L. 2005. “Probióticos.” CONFERENCIA APINCO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA AVÍCOLAS, Campinas, 2005, **Anais...** Campinas: FACTA, p. 53-71.
- MAHDAVI, A. H., RAHMANI, H. R. AND POURREZA, J. 2005. “Effect of probiotic supplements on egg quality and laying hen’s performance.” **International Journal of Poultry Science** 4: 488-492. [dx.doi.org/10.3923/ijps.2005.488.492](https://doi.org/10.3923/ijps.2005.488.492).
- MAIORKA, A. 2004. “Impacto da saúde intestinal na produtividade avícola.” In: V Simpósio Brasil-Sul de Avicultura. Chapecó: NOMV/Embrapa Aves e Suínos, p.119-129.
- MAIORKA, A., BOLELI, I. C. AND MACARI, M. 2002. “Desenvolvimento e reparo da mucosa intestinal.” In: *Fisiologia aviária aplicada a frangos de corte*. Campinas: FACTA, Fundação Apinco de Ciências e Tecnologia Avícolas, 2002. cap. 8, p. 113-124.
- MAIORKA, A., BOLELI, I. C. AND MACARI, M. 2002. “Desenvolvimento e reparo da mucosa intestinal.” In: *Fisiologia aviária aplicada a frangos de corte*. Campinas: FACTA, Fundação Apinco de Ciências e Tecnologia Avícolas, 2002. cap. 8, p. 113-124.
- MALIK, J.K., AHMAD, A.H., KALPANA, S., PRAKASH, A., AND GUPTA, R.C. 2016. “Synbiotics: safety and toxicity considerations.” **Nutraceuticals: efficacy, safety and toxicity** 811–822. doi.org/10.1016/B978-0-12-802147-7.00057-7.
- MANAFI, M. AND KHOSRAVINIA, H. 2018. “Effects of aflatoxin on the performance of broiler breeders and its alleviation by herbal mycotoxin binder.” *Journal of Agricultural Science and Technology* 15: 55-63. Manner, K. and Bronsch, K. 1987. “Zur Wirkung von Zinkbacitracin auf des Energieumsatz von Legehennen bei unterschiedlichen Umgebungstemperaturen.” **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition** 58: 59-74. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0396.1987.tb00149.x>.
- MANNER, K. AND WANG, K. 1991. “Effectiveness of zinc bacitracin on production traits and energy metabolism of heat stressed hens compared with hens kept under

moderate temperature.” **Poultry Science** 70: 2139–2147.
<https://doi.org/10.3382/ps.0702139>.

MANNER, K., AND K. BRONSCH. 1987. Zur Wirkung von Zinkbacitracin auf des Energieumsatz von Legehennen bei unterschiedlichen Umgebungstemperaturen. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**. 58:59-74.

MANNU, L. ET AL. 2003. Comparison of the incidence of virulence determinants and antibiotic resistance between *Enterococcus faecium* strains of dairy, animal and clinical origin. **International Journal of Food Microbiology**, v. 88, n. 2–3, p. 291–304, 2003

MARKOVIC, R., SEFER, D., KRSTIC, M. AND PETRUJKIC, B. 2009. “Effect of different growth promoters on broiler performance and gut morphology.” **Archivos de Medicina Veterinaria** 41: 163-169. <http://dx.doi.org/10.4067/S0301-732X2009000200010>.

MARKOWIAK P, ŚLIŻEWSKA K. 2018 The role of probiotics, prebiotics and synbiotics in animal nutrition. **Gut Pathog** 10:21. <https://doi.org/10.1186/s13099-018-0250-0>

MARTIN, S. C. 1994. “Potential for manipulating the gastrointestinal microflora: A review of recent progress.” In: BIOTECHNOLOGY IN THE FEED INDUSTRY OF ANNUAL SYMPOSIUM, 10., 1994, London. **Proceedings...** London: Nottingham University Press, 1994. p.155-166.

MARTÍNEZ-CARBALLO, E., GONZÁLEZ-BARREIRO, C., SCHARF, S., AND GANS, O. Environmental monitoring study of selected veterinary antibiotics in animal manure and soils in Austria. **Environmental Pollution**, v. 148, n. 2, p. 570–579, 2007.

MARUTA, K. 1993. “Probióticos e seus benefícios.” In: Conferência APINCO de Ciência e Tecnologia Avícolas. 203-219.

MATARESE, L. E. 2003. “The role of probiotic in Gastrointestinal Disease.” **Nutrition in Clinical Practice** 18: 507-516. <https://doi.org/10.1177/0115426503018006507>.

MCDOUGALD, L. R. 2008. “Cryptosporidiosis.” IN: SAIF, Y. M. **Diseases of Poultry**. Ames, Blacwell, 12° Ed, 28, p.1085-1091.

MCMULLIN, P. 2004. “Produção Avícola sem Antibióticos: Riscos Potenciais de Contaminação e Detecção de Resíduos.” **Poultry Health Services** 219-226.

MEIRELES, M. V. 2009. “Coccidiose aviária.” IN: REVOLLEDO, L., FERREIRA, A. J. P. **Patologia aviária**. Ed. Manole Ltda, Barueri, cap. 32, p. 310-318.

MENCONI, A., WOLFENDEN, A. D., SHIVARAMAIAH, S., TERRAES, J. C., URBANO, T., KUTTEL, J., KREMER, C., HARGIS, B. M. AND TELLEZ, G. 2011. “Effect of lactic acid bacteria probiotic culture for the treatment of *Salmonella enterica* serovar Heidelberg in neonatal broiler chickens and Turkey poults.” **Poultry Science** 90: 561–565. <https://doi.org/10.3382/ps.2010-01220>.

- MENDOZA, O. E. M. 2019. “Fisiopatologia e impactos sobre a resposta do sistema digestivo.” In: 20º Simpósio Brasil Sul de Avicultura e 11º Brasil Sul Poultry Fair, 02 a 04 de abril. **Anais...** Chapecó, SC-Brasil: 86-96.
- MENTEN, J. F. M. 2002. “Probióticos, prebióticos e aditivos fitogênicos na nutrição de aves.” In: SIMPÓSIO SOBRE INGREDIENTES NA ALIMENTAÇÃO ANIMAL, 2002, Uberlândia. **Anais...** Uberlândia: CBNA, p. 251-276.
- MESQUITA, A. R. C. DE, SILVEIRA, L. P. DA M., CRUZ FILHO, I. J. DA, LIMA, V. F. DE, SILVEIRA FILHO, V. D. M., ARAUJO, A. A., SILVA, T. L. DA, ARAÚJO, K. D. F. AND MACEDO, L. D. S. 2017. “Metabolism and physiology of Lactobacilli: a review.” **Journal of Environmental Analysis and Progress** 2: 125–136. <https://doi.org/10.24221/jeap.2.2.2017.1202.115-124>.
- MILES, R. D., BUTCHER, G. D., HENRY, P. R. AND LITTELL, R. C. 2006. “Effect of antibiotic growth promoters on broiler performance, intestinal growth parameters and quantitative morphology.” **Poultry Science** 85: 476–485. [doi:10.1093/ps/85.3.476](https://doi.org/10.1093/ps/85.3.476).
- MILES, R. D., JANKY, D. M. AND HARMS, R. H. 1985. “Virginiamycin and laying hen performance.” **Poultry Science** 64: 139–143. <https://doi.org/10.3382/ps.0640139>.
- MILES, R.D. 1993. “Manipulation of the microflora of the gastrointestinal tract: natural ways to prevent colonization by pathogens.” In: ALTECH BIOTECHNOLOGY IN THE FEED INDUSTRY, Florida, 1993. **Proceedings**. p.133–50.
- MINAGAWA, C. W. Estudo microbiológico fecal de linhagens de camundongos, de estirpe de E. coli e do meio ambiente em biotérios. 2007. 108 f. Dissertação de Mestrado. Universidade de São Paulo, São Paulo.
- MOESER, A. J., C. V. KLOK, K. A. RYAN, J. G. WOOTEN, D. LITTLE, V. L. COOK, AND A. T. BLIKSLAGER. 2007. “Stress signaling pathways activated by weaning mediate intestinal dysfunction in the pig.” **American Journal of Physiology. Gastrointestinal and Liver Physiology** 292: G173–G181. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00197.2006>.
- MORGAN, N. K. 2017. “Managing gut health without reliance on antimicrobials in poultry.” **Animal Production Science** 57: 2270-2279. <https://doi.org/10.1071/AN17288>.
- MUND, M. D., KHAN, U. H., TAHIR, U., MUSTAFA, B. E. AND FAYYAZ, A. 2017. “Antimicrobial drug residues in poultry products and implications on public health: a review.” **International Journal of Food Properties** 20: 1433–1446. [doi:10.1080/10942912.2016.1212874](https://doi.org/10.1080/10942912.2016.1212874).
- MURUGESAN, G. R., GABLER, N. K. AND PERSIA, M. E. 2014. “Effects of direct-fed microbial supplementation on broiler performance, intestinal nutrient transport and integrity under experimental conditions with increased microbial challenge.” **British Poultry Science** 55: 89–97. <https://doi.org/10.1080/00071668.2013.865834>.

NAHASHON, S. N., NAKAUE, H. S. AND MIROSH, L. W. 1992. "Effect of direct-fed microbials on nutrient retention and production parameters of laying pullets." **Poultry Science** 71:111. [dx.doi.org/10.1093/ps/81.6.755](https://doi.org/10.1093/ps/81.6.755).

NAHASHON, S. N., NAKAUE, H. S. AND MIROSH, L. W. 1994. "Production variables and nutrient retention in Single Comb White Leghorn laying pullets fed diets supplemented with direct-fed microbials. **Poultry Science** 73: 1699–711. doi.org/10.3382/ps.0731699.

NAHASHON, S. N., NAKAUE, H. S. AND MIROSH, L. W. 1996. "Performance of Single Comb White Leghorn fed a diet supplemented with a live microbial during the growth and egg laying phases." **Animal Feed Science and Technology** 57: 25–38. [doi.org/10.1016/0377-8401\(95\)00852-7](https://doi.org/10.1016/0377-8401(95)00852-7).

NATIONAL RESEARCH COUNCIL (US) **Committee for the Update of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals**. 2011. Guide for the care and use of laboratory animals, Eighth edn. The National Academies Press, Washington DC <https://www.nap.edu/catalog/12910/guide-for-the-care-and-use-of-laboratory-animals-eighth>. Acessado em 20 de maio de 2022.

NIEWOLD, T. A. 2007. "The nonantibiotic anti-inflammatory effect of antimicrobial growth promoters, the real mode of action? A hypothesis." **Poultry Science** 86: 605–609. <https://doi.org/10.1093/ps/86.4.605>.

NOVAK, M. AND VETVICKA, V. 2009. "Glucans as biological response modifiers." **Endocrine, Metabolic and Immune Disorders Drug Targets** 9: 67–75. <https://doi.org/10.2174/187153009787582423>.

NUMAZAKI, E. M. 2008. "Adição de mananoligossacarídeos e halquinol em dieta de poedeiras Bovans White." Dissertação (Mestre em ciências agrárias) Universidade de Brasília (Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária), 2008. 57f.

NUNES, J. K., MAIER, J. C., ROSSI, P., DALLMANN, P. R., SILVEIRA, M. H. D., ANCIUTI, M. A., RUTZ, F. AND SILVA, J. G. C. 2010. "Suplementação de extrato de levedura na dieta de poedeiras: qualidade de ovos." **Arquivo Brasileiro Medicina Veterinária e Zootecnia** 59: 369-377.

NURMI, E. AND RANTALA, M. 1973. "New aspects of Salmonella infection in broiler production. **Nature** 241: 210–211.

ODEN, L. A., LEE, J. T., POHL, S. K., KLEIN, A. E., ANDERSON, S. A., DOUGHERTY, S. D., BROUSSARD, C. T., FITZ-COY, S. H., NEWMAN, L. J. AND CALDWELL D. J. 2012. "Influence of diet on oocyst output and intestinal lesion development in replacement broiler breeders following live oocyst coccidiosis vaccination." **Journal of Applied Poultry Research** 21: 445-459. <https://doi.org/10.3382/japr.2010-00264>.

OH, J. K., PAJARILLO, E. A. B., CHAE, J. P., KIM, I. H., YANG, D. S., KANG, D. K. 2017. "Effects of *Bacillus subtilis* CSL2 on the composition and functional diversity

of the faecal microbiota of broiler chickens challenged with *Salmonella Gallinarum*.” **Journal of Animal Science and Biotechnology** 8: 1.

OK, Y. S., KIM, S.-C., KIM, K.-R., LEE, S. S., MOON, D. H., LIM, K. J., YANG, J. E. Monitoring of selected veterinary antibiotics in environmental compartments near a composting facility in Gangwon Province, **Korea**. **Environmental Monitoring and Assessment**, v. 174, n. 1–4, p. 693–701, 2011.

OLIVEIRA, E. B., DEMINICIS, R. G. S., LIMA, M. R., COSTA F. G. P., NASCIMENTO, D. S. AND RIBEIRO T. S. 2017. “Impacto f intestinal health at poultry.” **Open Access Journal of Science** 1: 136-137. doi: 10.15406/oajs.2017.01.00026, 2017.

OLIVEIRA, E. B., DEMINICIS, R. G. S., LIMA, M. R., COSTA F. G. P., NASCIMENTO, D. S. AND RIBEIRO T. S. 2017. “Impacto f intestinal health at poultry.” **Open Access Journal of Science** 1: 136-137. doi: 10.15406/oajs.2017.01.00026, 2017.

OLIVEIRA, G. AND GONZÁLEZ-MOLERO, I. 2016. “An update on probiotics, prebiotics and synbiotics in clinical nutrition.” **Endocrinologia y Nutricion** 63: 482–494. <https://doi.org/10.1016/j.endonu.2016.07.006>.

OYARZABAL, O. A. AND CONNER, D. E. 1995. “In vitro fructooligosaccharide utilization and inhibition of *Salmonella* spp. by selected bacteria. **Poultry Science** 74: 1418–25. <https://doi.org/10.3382/ps.0741418>.

OZOGUL, F. AND HAMED, I. 2016. “Lactic Acid Bacteria: *Lactobacillus* spp.: *Lactobacillus acidophilus*.” **In Reference Module in Food Science** p. 1–10. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-100596-5.00852-0>.

PALERMO-NETO, J. 2006. “Considerações gerais sobre o uso de agentes que alteram a produção animal.” In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária** 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p. 588-495.

PALERMO-NETO, J.; ALMEIDA, R.T. Antimicrobianos como aditivos em animais de produção. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; BERNARDI, M.M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. p. 608-629.

PALMA, M. L., ZAMITH-MIRANDA, D., MARTINS, F. S., BOZZA, F. A., NIMRICHTER, L., MONTERO-LOMELI, M., MARQUES, E. T. A., & DOURADINHA, B. 2015. Probiotic *Saccharomyces cerevisiae* strains as biotherapeutic tools: is there room for improvement? **Applied Microbiology and Biotechnology**, 99(16), 6563–6570. <https://doi.org/10.1007/s00253-015-6776-x>

PANDA, A. K., RAO, S., REDDY, M. R. AND PRAHARAJ, N. K. 2000. “Response of White Leghorn layers to diet fed with various levels of probiotic.” **Indian Journal of Animal Science** 70: 311-312, 2000.

- PANDA, A. K., REDDY, M. R., RAMA RAO, S. V. AND PRAHARAJ, N. K. 2003. "Production performance, serum/yolk cholesterol and immune competence of white leghorn layers as influenced by dietary supplementation with probiotic." **Tropical Animal Health and Production** 35: 85-94. doi.org/10.1023/a:1022036023325.
- PARK, J. H. AND KIM, I. H. 2015. "The effects of the supplementation of *Bacillus subtilis* RX7 and B2A strains on the performance, blood profiles, intestinal *Salmonella* concentration, noxious gas emission, organ weight and breast meat quality of broiler challenged with *Salmonella typhimurium*." **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition** 99: 326–334. https://doi.org/10.1111/jpn.12248
- PARK, S. H., PERROTTA, A., HANNING, I., DIAZ-SANCHEZ, S., PENDLETON, S., ALM, E. AND RICKE, S. C. 2017. "Pasture flock chicken cecal microbiome responses to prebiotics and plum fiber feed amendments." **Poultry Science** 96: 1820–1830. https://doi.org/10.3382/ps/pew441.
- PARVANEH, K., JAMALUDDIN, R., KARIMI, G. AND ERFANI, R. 2014. "Effect of probiotics supplementation on bone mineral content and bone mass density." **Science World Journal** 2014: 595962. https://doi.org/10.1155/2014/595962.
- PATTERSON, J. A. AND BURKHOLDER, K. 2003. "Application of prebiotics and probiotics in poultry production." **Poultry Science** 82: 627–631. https://doi.org/10.1093/ps/82.4.627.
- PAULA, A.M.R. Detecção de *Salmonella* em Alimentos Crus de Origem Animal Empregando os Imunoensaios Rápidos TECRA™ *Salmonella* VIA, TECRA™ *Salmonella* UNIQUE e o método convencional de cultura. São Paulo, 2002, 49 p. Dissertação para obtenção de grau de mestre. Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, 2002.
- PEDROSO, A. A. 2011. "Microbiota do trato digestório: transição do embrião ao abate." In: Conferência Apinco Facta, **Anais...** Santos p. 123-130.
- PEDROSO, A. A. 2014. "O frango e sua microbiota intestinal: interações moleculares relacionadas à produção avícola." **Avicultura Industrial** 8.
- PELICANO E. R. L., SOUZA P. A., SOUZA H. B. A., FIGUEIREDO D. F., BOIAGO M. M. CARVALHO S. R. E BORDON V. F. 2005. "Intestinal mucosa development in broiler chickens fed natural growth promoters." **Revista Brasileira de Ciência Avícola** 7: 221-229. doi.org/10.1590/S1516-635X2005000400005.
- PELICANO E. R. L., SOUZA P. A., SOUZA H. B. A., FIGUEIREDO D. F., BOIAGO M. M. CARVALHO S. R. E BORDON V. F. 2005. "Intestinal mucosa development in broiler chickens fed natural growth promoters." **Revista Brasileira de Ciência Avícola** 7: 221-229. doi.org/10.1590/S1516-635X2005000400005.
- PELICIA, K. 2004. "Efeito de promotores biológicos e químicos sobre o desempenho, rendimento de carcaça e qualidade da carne em frangos de corte tipo colonial. 61f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia). Universidade Estadual Paulista, Botucatu.

- PENHA FILHO, R. A. C., DÍAZ, S. J. A., FERNANDO, F. S., CHANG, Y. F., ANDREATTI FILHO, R. L. AND BERCHIERI JUNIOR, A. 2015. “Immunomodulatory activity and control of Salmonella Enteritidis colonization in the intestinal tract of chickens by Lactobacillus based probiotic.” **Veterinary Immunology Immunopathology** 167: 64–69. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2015.06.006>.
- PETROLI, T. G., ALBINO, L. F. T., ROSTAGNO, H. S., GOMES, P. C., TAVERNARI, F. C. AND BALBINO, E. M. 2012. “Herbal extracts in diets for broilers.” **Revista Brasileira de Zootecnia** 41: 7. <https://doi.org/10.1590/S1516-35982012000700018>.
- PICARD, C. et al. Review article: Bifidobacteria as probiotic agents - Physiological effects and clinical benefits. **Alimentary Pharmacology and Therapeutics**, v. 22, n. 6, p. 495–512, 2005.
- PINHEIRO, A., ROSA ALBANO, R. M., ALVES, T. C., KAUFMANN, V., E DA SILVA, M. R. Veterinary antibiotics and hormones in water from application of pig slurry to soil. **Agricultural Water Management**, v. 129, p. 1–8, 2013. **Poultry Science** 94: 2173–2182. doi.org/10.3382/ps/pev182.
- POURABEDIN, M. AND ZHAO, X. 2015. “Prebiotics and gut microbiota in chickens.” **FEMS Microbiology Letters** 362: 122. <https://doi.org/10.1093/femsle/fnv122>.
- PREIS, G. M., GIRÃO, L. V. C. LARA, L. J. AND ROSTAGNO, M. H. 2013. “Aditivos melhoradores de desempenho: O que vem por aí?” Ergomix. Disponível em: <https://pt.ergomix.com/MA-avicultura/nutricao/artigos/aditivos-melhoradores-desempenho-vem-t1754/141-p0.htm>. Acesso em: junho/2022.
- PUPPALA, K. R. ET AL. Dephytinizing and probiotic potentials of Saccharomyces cerevisiae (NCIM 3662) strain for amelioration of nutritional quality of functional foods. **Probiotics and Antimicrobial Proteins**, v. 11, n. 2, p. 604–617, 2018.
- QING, X.; ZENG, D.; WANG, H.; NI, X.; LIU, L.; LAI, J.; KHALIQUE, A.; PAN, K.; JING, B. Preventing subclinical necrotic enteritis through Lactobacillus johnsonii BS15 by ameliorating lipid metabolism and intestinal microflora in broiler chickens. **AMB Express**, v. 7, n.139, p.1-12, 2017.
- QUIGLEY, E. M. 2010. “Prebiotics and Probiotics; **Modifying and Mining the Microbiota**. **Pharmacological Research**, 61, 213-218. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2010.01.004>.
- QUINN, P. J.; MARKEY, B. K.; CARTER, M. E.; DONNELLY, W. J.; LEONARD, F. C. **Microbiologia Veterinária e Doenças Infecciosas**. 1. ed. Porto Alegre: editora Artmed, 2005.
- RADU-RUSU, C. G., POP, I. M., SIMEANU, D. 2010. “Effect of a synbiotic feed additive supplementation on laying hens performance and eggs quality.” **Lucrări Științifice, Seria Zootehnie** 53: 89–93.

- RAGHAVAN, V. 2006. "The natural alternative." **Food Safety Magazine** 2: 117-119.
- RAGHUWANSHI, S., MISRA, S., SHARMA, R. AND BISEN, P. S. 2015. "Indian perspective for probiotics: A review." **Indian Journal Dairy Science** 3:195–205.
- RAMOS, L. D. S. N., LOPES, J. B., SILVA, S. M. M. S., SILVA, F. E. S. E RIBEIRO, M. N. 2011. "Desempenho e histomorfometria intestinal de frangos de corte de 1 a 21 dias de idade recebendo melhoradores de crescimento." **Revista Brasileira de Zootecnia** 40: 1738-1744. doi.org/10.1590/S1516-35982011000800017.
- REBOLÈ, A., ORTIZ, L. T., RODRÍGUEZ, M. L., ALZUETA, C., TREVINO, J. AND VELASCO, S. 2010. "Effects of inulin and enzyme complex, individually or in combination, on growth performance, intestinal microflora, cecal fermentation characteristics, and jejunal histo-morphology in broiler chickens fed a wheat and barley based diet." **Poultry Science** 89: 276–286. https://doi.org/10.3382/ps.2009-00336.
- REIS, T. L. AND VIEITES, F. M. 2019. "Antibiótico, prebiótico, probiótico e simbióticos em rações de frango de corte e galinhas poedeiras." **Ciência Animal** 29: 133-147.
- REVOLLEDO, L. 2009. "Clostridioses." IN: REVOLLEDO, L., FERREIRA, A. J. P. **Patologia aviária**. Ed. Manole Ltda, Barueri, cap. 6, p. 62-66.
- RIBEIRO, V. JR., ALBINO, L. F. T., ROSTAGNO, H. S., BARRETO, S. L. T., HANNAS, M. I., HARRINGTON, D., DE ARAUJO, F. A., FERREIRA, R. H. C. AND FERREIRA, M. A. 2014. "Effects of the dietary supplementation of *Bacillus subtilis* levels on performance, egg quality and excreta moisture of layers." **Animal Feed Science and Technology** 195: 142–146. https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2014.06.001
- RICKE, S. C. 2015. "Potential of fructooligosaccharide prebiotics in alternative and non conventional poultry production systems." **Poultry Science** 94: 1411–1418. doi.org/10.3382/ps/pev049.
- RICKE, STEVEN C., LEE, S. I., KIM, S. A., PARK, S. H., & SHI, Z. 2020. Prebiotics and the poultry gastrointestinal tract microbiome. **Poultry Science**, 99(2), 670– 677. https://doi.org/10.1016/j.psj.2019.12.018
- ROBERFROID, M. B. 2000. "Prebiotics and probiotics, are they functional foods?" **American Journal of Clinical Nutrition** 71: 1682–1687. https://doi.org/10.1093/ajcn/71.6.1682s.
- ROMERO-LUNA, H. E. ET AL. Evaluation of the probiotic potential of *Saccharomyces cerevisiae* strain (C41) isolated from tibicos by in vitro studies. **Probiotics and Antimicrobial Proteins**, v. 11, n. 3, p. 794–800, 2018.
- ROSTAGNO, H. S., ALBINO, L. F. T., TOLEDO, R. S., CARVALHO, D., OLIVEIRA, J. AND DIONIZIO, M. 2003. "Avaliação de prebióticos à base de mananoligossacarídeos em rações de frangos de corte contendo milho de diferente qualidade nutricional." In: CONFERÊNCIA FACTA, v.52, Campinas. **Anais...Campinas: FACTA**. p.52.

- ROTO, S. M., RUBINELLI, P. M. AND RICKE, S. C. 2015. “An introduction to the avian gut microbiota and the effects of yeast based prebiotic type compounds as potential feed additives.” **Frontiers in Veterinary Science** 2: 28. <https://doi.org/10.3389/fvets.2015.00028>.
- RUTZ, F. E LIMA, G. J. M. M. 2001. “O uso de antimicrobianos como promotores de crescimento no Brasil.” In: X Congresso ABRAVES, p. 68-77.
- RUTZ, F., ANCIUTI, M. A., XAVIER, E. G., ROLL, V. F. B. E ROSSI, P. 2007. “Avanços na fisiologia e desempenho reprodutivo de aves domésticas.” **Revista Brasileira de Reprodução Animal** 31: 307-317.
- SAADIA, M. H. AND NAGLA, K. S. 2010. “Effect of probiotic (*Saccharomyces cerevisiae*) adding to diets on intestinal microflora and performance of Hy-Line layers hans.” **Journal American of Science** 6: 159-169, 2010.
- SALEHIZADEH, M., MODARESSI, M. H., MOUSAVI, S. N. AND EBRAHIMI, M. T. 2019. “Efeitos de bactérias lácticas probióticas sobre o desempenho de crescimento, características de carcaça, índices hematológicos, imunidade humoral e expressão gênica de igfi em frangos de corte.” **Tropical animal health prodction**. Doi: <https://doi.org/10.1007/s11250-019-01935-w>.
- SALMINEN, S. et al. Functional food science and gastrointestinal physiology and function. **British Journal of Nutrition**, v. 80, n. S1, p. 147–171, 1998.
- SAMANTHA, A. K., JAYAPAL, N., SENANI, S., KOLTE, A. P. AND SRIDHAR, M. 2013. “Prebiotic inulin: useful dietary adjuncts to manipulate the livestock gut microflora.” **Brazilian Journal of Microbiology** 44: 1–14. doi.org/10.1590/s1517-83822013005000023.
- SAMANYA, M. AND YAMAUCHI, K. 2002. “Histological alterations of intestinal villi in chickens fed dried *Bacillus subtilis* var. natto.” **Comparative Biochemistry and Physiology. Part A, Molecular and integrative physiology** 133:95–104. [https://doi.org/10.1016/s1095-6433\(02\)00121-6](https://doi.org/10.1016/s1095-6433(02)00121-6).
- SAMUL, D.; WORSZTYNOWICZ, P.; LEJA, K.; GRAJEK, W. Papéis benéficos e nocivos de bactérias do gênero *Clostridium*. **Acta Biochim. pol.** 2013, 60, 515–521.
- SANTOS, G. C. 2010. “Alternativas ao uso de promotores químicos de crescimento sobre o desempenho e características de carcaça de frangos de corte.” Dissertação (Mestrado em Produção Animal) –Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Minas Gerais.12f.
- SANTOS, J. S. 2011. “Fatores dietéticos que afetam a saúde intestinal e a colonização de microrganismo”. Universidade Federal de Goiás, 34p.
- SARMAH, A. K., MEYER, M. T., AND BOXALL, A. B. A. 2006. A global perspective on the use, sales, exposure pathways, occurrence, fate and effects of veterinary antibiotics (VAs) in the environment. **Chemosphere**, v. 65, n. 5, p. 725–759, 2006.

SAVAGE, T. F., ZAKREWSKA, E. I. AND ANDREASEN, J. R. 1997. "The effects of feeding mannan oligosaccharide supplemented diets to poultrys on performance and the morphology of the small intestine." **Poultry Science** 76: 139, 1997.

SCAPINELLO, C., FARIA, H. G., FURLAN, A. L. E MICHELAN, A. C. 2001. "Efeito da utilização de oligossacarídeo manose e acidificantes sobre o desempenho de coelhos em crescimento." **Revista Brasileira de Zootecnia**, 30: 1272-1277. doi.org/10.1590/S1516-35982001000500021.

SEN, S., INGALE, S. L., KIM, Y. W., KIM, J. S., KIM, K. H., LOHAKARE, J. D., KIM, E. K., KIM, H. S., RYU, M. H., KWON, I. K. AND CHAE, B. J. 2012. "Effect of supplementation of Bacillus Subtilis LS 1–2 to broiler diets on growth performance, nutrient retention, caecal microbiology and small intestinal morphology." **Research in Veterinary Science** 93: 264–268. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2011.05.021>.

SHAH, N. AND RAJIV, D. 2002. "Antimicrobial lactic substances including bacteriocins produced by acid bacteria." **Bioscience Microflora** 21: 217–223. <https://doi.org/10.12938/bifidus1996.21.217>.

SHALAEI, M., HOSSEINI, S. M. AND ZERGANI, E. 2014. "Effect of different supplements on eggshell quality, some characteristics of gastrointestinal tract and performance of laying hens." **Veterinary Research Forum Autumn** 5: 277-286.

SHANAHAN, F. 2002. "The host-microbe interface within the gut." **Best Practice & Research Clinical Gastroenterology** 16: 915-931. <https://doi.org/10.1053/bega.2002.0342>.

SHANG, H. M., HU, T. M., LU, Y. J. AND WU, H. X. 2010. "Effects of inulin on performance, eggquality, gut microflora and serum and yolk cholesterol in laying hens." **British Poultry Science** 51: 791–6. doi.org/10.1080/00071668.2010.531005.

SHINOHARA, N. K. S.; BARROS, V. B.; JIMENEZ, S. M. C.; MACHADO, E. C. L.; DUTRA, R. A. F.; FILHO, J. L. L. Samonella spp., importante agente patógeno veiculado em alimentos. **Revista Ciências & Saúde Coletiva**, v. 13, n. 5, p. 1675-1683. 2008.

SHOAF, K., MULVEY, G. L., ARMSTRONG, G. D. AND HUTKINS, R. W. 2006. "Prebiotic galactooligosaccharides reduce adherence of enteropathogenic Escherichia colito tissue culture cells." **Infection and Immunity** 74: 6920–6928. doi.org/10.1128/iai.01030-06

SILVA, E. N. 2000. "Probióticos e prebióticos na alimentação de aves." In: Conferência Apinco de Ciência e Tecnologia Avícolas. **Anais...**, v. 2, p. 241-251

SILVA, J. D. T., MATOS, A. D. S., HADA, F. H., GRAVENA, R. A., MARQUES, R. H. AND MORAES, V. M. B. 2012. "Simbiótico e extratos naturais na dieta de codornas japonesas na fase de postura." **Ciência Animal Brasileira** 13: 1–7. <https://doi.org/10.5216/cab.v13i1.5547>.

SILVA, V. K., SILVA, J. D. T. D., GRAVENA, R. A., MARQUES, R. H., HADA, F. H. AND MORAES, V. M. B. D. 2010. "Yeast extract and prebiotic in pre-initial phase

diet for broiler chickens raised under different temperatures.” **Revista Brasileira de Zootecnia** 39: 165–174. <https://doi.org/10.1590/S1516-35982010000100022>.

SIMMERING, R. AND BLAUT, M. 2001. “Pro and prebiotics the tasty guardian angels?” **Applied Microbiology and Biotechnology** 55: 19–28. doi.org/10.1007/s002530000512.

SIRIKEN, B., BAYRAM, I. AND ONOL, A. G. 2003. “Effects of probiotics: alone and in a mixture of Biosacc plus Zinc bacitracin on the caecal microflora of japanese quail.” **Research in Veterinary Science** 75: 9-14. [https://doi.org/10.1016/s0034-5288\(03\)00036-5](https://doi.org/10.1016/s0034-5288(03)00036-5).

SJOFJAN, O., T. ARDYATI AND M. HALIM. 2013. “Probiotic Production Innovation as an Effort to Increase the Productivity of Environmentally Friendly Poultry Farms.” **Research and Community Service Institute for Universitas Brawijaya**.

SMITH, M. C.; SHERMAN, D. **Goat medicine**. 2nd ed. Wiley-Blackwell, p. 869, 2009.

SOBCZAK, A. AND KOZŁOWSKI, K. 2015. “The effect of a probiotic preparation containing *Bacillus subtilis* ATCC PTA-6737 on egg production and physiological parameters of laying hens.” **Annals of Animal Science** 15: 711–723. <https://doi.org/10.1515/aoas-2015-0040>.

SOHAIL, M. U., HUME, M. E., BYRD, J. A., NISBET, D. J., IJAZ, A., SOHAIL, A., SHABBIR, M. Z. AND REHMAN, H. 2012. “Effect of supplementation of prebiotic mannan-oligosaccharides and probiotic mixture on growth performance of broilers subjected to chronic heat stress.” **Poultry Science** 91: 2235–2240. doi.org/10.3382/ps.2012-02182.

SOHAIL, M. U., Z. U. RAHMAN, A. IJAZ, M. S. YOUSAF, K. ASHRAF, T. YAQUB, H. ZANEB, H. ANWAR, AND H. REHMAN. 2011. “Single or combined effects of mannan-oligosaccharides and probiotic supplements on the total oxidants, total antioxidants, enzymatic antioxidants, liver enzymes, and serum trace minerals in cyclic heat-stressed broilers. **Poultry Science** 90: 2573–2577. <https://doi.org/10.3382/ps.2011-01502>.

SONG, J., XIAO, K., KE, Y., JIAO, L. F., HU, C. H., DIAO, Q. Y., SHI, B. AND ZHOU, X. T. 2014. “Effect of a probiotic mixture on intestinal microflora, morphology, and barrier integrity of broilers subjected to heat stress. **Poultry Science** 93: 581–588. <https://doi.org/10.3382/ps.2013-03455>.

SOUZA, C., PEGORINI, C. S., SILVA, L., VILELA, C. G. AND BUENO, R. S. 2009. “Níveis de Probiótico em Rações de Poedeiras Comerciais Semi-Pesadas.” In: Anais do III Seminário: Sistemas de Produção Agropecuária, UTFPR - Campus Dois Vizinho, p.412 – 414.

SOUZA, L. F. A., ARAÚJO, D. N., ASTOLPHI, J. L. L., DIAS, L. B. M., AMBIEL, A. C., SANTOS, L. S., CARMO, A. J. AND SILVA, P. C. G. 2010. “Probiótico e

antibiótico como promotores de crescimento para frangos de corte.” **Colloquium Agrariae** 6: 33-39.

SPRING, P. 2000. “Yeast’s secret weapon aids animal production.” Anais do Simpósio sobre Aditivos Alternativos na Nutrição Animal, Campinas, Brasil, p.41-50.

SWANSON, K. S., GIBSON, G. R., HUTKINS, R., REIMER, R. A., REID, G., VERBEKE, K., SCOTT, K. P., HOLSCHER, H. D., AZAD, M. B., DELZENNE, N. M. AND SANDERS, M. E. 2020. “The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of synbiotics.” **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology** 17: 687–701. <https://doi.org/10.1038/s41575-020-0344-2>.

SYNGAI, G. G., GOPI, R., BHARALI, R., DEY, S., LAKSHMANAN, G. M. AND AHMED, G. 2016. “Probiotics—the versatile functional food ingredients.” **Journal of Food Science and Technology** 53: 921–933. <https://doi.org/10.1007/s13197-015-2011-0>.

TAHERPOUR, K., MORAVEJ, H., SHIVAZAD, M., ADIBMORADI M. AND YAKHCHALI, B., 2009. “Effectsof dietary probiotic, prebiotic and butyricacid glycerides on performance and sérum composition in broiler chickens.” **African Journal of Biotechnology** 8: 2329-2334.

TANAKA, K.; TAKANAKA, S.; YOSHIDA, K. I. 2014. A second-generation Bacillus cell factory for rare inositol production. **Bioengineered** 5: 331–334.

TANG, S. G. H., SIEO, C. C., RAMASAMY, K., SAAD, W. Z., WONG, H. K. AND HO, Y. W. 2017. “Performance, biochemical and haematological responses, and relative organ weights of laying hens fed diets supplemented with prebiotic, probiotic and synbiotic.” **BMC Veterinary Research** 13: 248. doi.org/10.1186/s12917-017-1160-y.

TANG, S. G., SIEO, C. C., KALAVATHY, R., SAAD, W. Z., YONG, S. T., WONG, H. K. AND HO, Y. W. 2015. “Chemical compositions of egg yolks and egg quality of laying hens fed prebiotic, probiotic, and synbiotic diets.” **Journal of Food Science** 8: 1686-95. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.12947>.

TANNOCK, G. W., MUNRO, K., HARMSSEN, H. J. M., WELLING, G. W., SMART, J., & GOPAL, P. K. (2000). Analysis of the fecal microflora of human subjects consuming a probiotic product containing *Lactobacillus rhamnosus* DR20. **Applied and Environmental Microbiology**, 66(6), 2578–2588. <https://doi.org/10.1128/AEM.66.6.2578-2588.2000>

TELLEZ, G., HIGGINS, S. E., DONOGHUE, A. M. AND HARGIS, B. M. 2006. “Digestive physiology and the role of microorganisms.” **Journal of Applied Poultry Research** 15: 136-144. <https://doi.org/10.1093/japr/15.1.136>.

TENG, P. Y. AND KIM, W. K. 2018. “Review: Roles of prebiotics in intestinal ecosystem of broilers.” **Frontiers in Veterinary Science**, 5: 1–18. doi.org/10.3389/fvets.2018.00245

TIMMERMAN H. M., KONING, C. J., MULDER, L., ROMBOUTS, F. M. AND BEYNEN, A.C. 2004. "Monostrain, multistrain and multispecies probiotics-a comparison of functionality and efficacy." **International Journal of Food Microbiology** 96: 219-33. doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2004.05.012.

TOURNUT, J. R. 1998. "Probiotics." In: Reunião da Sociedade Brasileira de Zootecnia, Botucatu. **Anais...** Botucatu: SBZ, 1998, p. 179-199.

TRINDADE, B. S. M. E. 2004. "Avaliação da flora bacteriana intestinal e do estado nutricional de indivíduos infectados pelo HIV-1, suplementados com fibra solúvel e probiótico." 99p. Tese (Doutorado em Moléstias Infecciosas) – Universidade Estadual Paulista – Faculdade de Medicina de Botucatu.

TUOHY, K. M., PINART-GILBERGA, M., JONES, M., HOYLES, L., MCCARTNEY, A. L. AND GIBSON, G. R. 2007. "Survivability of a probiotic *Lactobacillus casei* in the gastrointestinal tract of healthy human volunteers and its impact on the faecal microflora." **Journal of Applied Microbiology** 102: 1026–1032. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2006.03154.x>.

TURK, D. E. 1982. "The anatomy of the avian digestive tract as related to feed utilization." **Poultry Science** 661: 1225-1244. <https://doi.org/10.3382/ps.0611225>.

UNI, Z., PLATIN, R. AND SKLAN, D. 1998. "Cell proliferation in chicken intestinal epithelium occurs both in the crypt and along the villus." **Journal of Comparative Physiology** 168: 241-247. <https://doi.org/10.1007/s003600050142>.

UPADHAYA, S. D., HOSSIENDOUST, A. AND KIM, I. H. 2016. "Probiotics in Salmonella-challenged Hy-Line brown layers." **Poultry Science** 95: 1894–1897. <https://doi.org/10.3382/ps/pew106>

USAMI, M.; MIYOSHI, M.; KANBARA, Y.; AOYAMA, M.; SAKAKI, H.; SHUNO, K.; HIRATA, K.; TAKAHASHI, M.; UENO, K.; TABATA, S.; ASAHARA, T. AND NOMOTO, K. 2011. Effects of perioperative synbiotic treatment on infectious complications, intestinal integrity and fecal flora and organic acids in hepatic surgery with or without cirrhosis. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition** 35: 317-328. <https://doi.org/10.1177/0148607110379813>.

UYENO, Y.; SHIGEMORI, S. AND SHIMOSATO, T. 2015. Effect of probiotics/prebiotics on cattle health and productivity. **Microbes environments** 30: 126-132. DOI: 10.1264/jsme2.ME14176

VAHDATPOUR, T., NIKPIRAN, H., BABAZADEH, D., VAHDATPOUR, S. AND JAFARGHOLIPOUR, M. A. 2011. "Effects of Protexin®, Fermacto® and combination of them on bloodenzymes and performance of Japanese quails (*Coturnix japonica*)."
Annals of Biological Research 2: 283–91.

VALENTIM, J. K., RODRIGUES, R. F. M., BITTENCOURT, T. M., LIMA, H. J. D. AND RESENDE, G.A. 2018. "Implicações sobre o uso de promotores de crescimento na dieta de frangos de corte." **Nutritime Revista Eletrônica** 15: 8191-8199.

- VILÀ, B., FONTGIBELL, A., BADIOLA, I., ESTEVE-GARCIA, E., JIMÉNEZ, G., CASTILLO, M. AND BRUFAU, J. 2009. "Reduction of Salmonella enterica var. Enteritidis colonization and invasion by Bacillus cereus var. toyoi inclusion in poultry feeds." **Poultry Science** 88: 975–979. <https://doi.org/10.3382/ps.2008-00483>.
- VIVEROS A., CHAMORRO, S., PIZARRO, M., ARIJA, I., CENTENO, C. AND BRENES, A. 2011. "Effects of dietary polyphenol-rich grape products on intestinal microflora and gut morphology in broiler chicks." **Poultry Science** 90: 566-578. <https://doi.org/10.3382/ps.2010-00889>.
- WANG, J., WAN, C., SHUJU, Z., YANG, Z., CELI, P., DING, X., BAI, S., ZENG, Q., MAO, X., XU, S., ZHANG, K. AND LI, M. 2021. "Differential analysis of gut microbiota and the effect of dietary Enterococcus faecium supplementation in broiler breeders with high or low laying performance." **Poultry Science** 100: 1109–1119. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2020.10.024>.
- WANG, Y., DU, W., LEI, K., WANG, B., WANG, Y., ZHOU, Y. AND LI, W. 2017. "Effects of Dietary Bacillus licheniformis on Gut Physical Barrier, Immunity, and Reproductive Hormones of Laying Hens." **Probiotics and Antimicrobial Protein** 9: 292-299. doi.org/10.1007/s12602-017-9252-3.
- WELTIZIEN, E. M. 2003. "Effectes of feed form on gut microbiota in broilers." **Poultry Industry Council** 1: 5.
- WHO - World Health Organization. Issues new recommendations to protect human health from antimicrobial use in food animals. WHO Press Releases, n° 43, jun. 2000. Disponível na World Wide Web em: <http://www.fao.org/ag/aga/agap/frg/feedsafety/who-abiot.htm> . Acesso em 23 de maio de 2022.
- WILLIAMS, K. C. 1992. Some factors affecting albumen quality with particular reference to Haugh unit score. **Poultry Science** 48: 6-16. <https://doi.org/10.1079/WPS19920002>.
- WISE, M. G. AND SIRAGUSA, G. R. 2007. "Quantitative analysis of the intestinal bacterial community in one- to three-week-old commercially reared broiler chickens fed conventional or antibiotic-free vegetable-based diets." **Journal of Applied Microbiology** 102: 1138-1149. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2672.2006.03153.x>.
- XU, Z. R., HU, C. H., XIA, M. S., ZHAN, X. A. AND WANG, M. Q. 2003. "Effects of dietary fructo-oligosaccharide on digestive enzyme activities,intestinal microflora and morphology of male broilers." **Poultry Science** 82: 1030–1036. doi: 10.1093/ps/82.6.1030.
- YAMAUCHI, K., INCHAROEN, T. AND YAMAUCHI, K. 2010. "The relationship betweenintestinal histology and function as shown by compensatory enlargementof remnant villi after midgut resection in chickens." **The Anatomical Record** 293: 2071–2079. doi:10.1002/ar.21268.

- YANG, Y., IJI, P. A. AND CHOCT, M. 2007. "Effects of different dietary levels of mannanoligosaccharide on growth performance and gut development of broiler chickens." **Asian-Australasian Journal of Animal Science** 20: 1084–1091. <https://doi.org/10.5713/ajas.2007.1084>.
- YOUSEFI, M. AND KARKOODI, K. Effect of probiotic Thepax and *Saccharomyces cerevisiae* supplementation on performance and egg quality of laying hens." **International Journal of Poultry Science** 6: 52-54. [dx.doi.org/10.3923/ijps.2007.52.54](https://doi.org/10.3923/ijps.2007.52.54).
- YU, B., LIU, J. R., HSIAO, F. S. AND CHIOU, P. W. S. 2007. "Evaluation of *Lactobacillus reuteri* Pg4 strain expressing heterologous -glucanase as a probiotic in poultry diets based on barley." **Animal Feed Science and Technology** 141: 82-91. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2007.04.010>.
- ZAGHINI, A., MARTELLI, G., RONCADA, P., SIMIOLI, M. AND RIZZI, L. 2005. "Mannanoligosaccharides and Aflatoxin B1 in feed for laying hens: effects on egg quality, Aflatoxins B1 and M1 residues in eggs, and Aflatoxin B1 levels in liver." **Poultry Science** 84: 825-832. doi.org/10.1093/ps/84.6.825.
- ZAREI, M., EHSANI, M. AND TORKI, M. 2011. "Dietary inclusion of probiotics, prebiotics an synbiotic and evaluating performance of laying hens." **American Journal of Agricultural and Biological Sciences** 6: 249-255.
- ZAREI, M., EHSANI, M. AND TORKI, M. 2011. "Dietary inclusion of probiotics, prebiotics an synbiotic and evaluating performance of laying hens." **American Journal of Agricultural and Biological Sciences** 6: 249-255.
- ZHANG, S., ZHONG, G., SHAO, D., WANG, Q., HU, Y., WU, T., JI, C. AND SHI, S. 2021. "Dietary supplementation with *Bacillus subtilis* promotes growth performance of broilers by altering the dominant microbial community." **Poultry Science** 100: 100935. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2020.12.032v>
- ZHANG, Z. F. AND KIM, I. H. 2013. "Effects of probiotic supplementation in different energy and nutrient density diets on performance, egg quality, excreta microflora, excreta noxious gas emission, and serum cholesterol concentrations in laying hens." **Journal of Animal Science** 91: 4781-4787. <https://doi.org/10.2527/jas.2013-6484>.
- ZHAO, L., DONG, Y. H., & WANG, H. Residues of veterinary antibiotics in manures from feedlot livestock in eight provinces of China. **Science of the Total Environment**, v. 408, n. 5, p. 1069–1075, 2010
- ZHENG, J., WITTOUCK, S., SALVETTI, E., FRANZ, C. M. A. P., HARRIS, H. M. B., MATTARELLI, P., O'TOOLE, P. W., POT, B., VANDAMME, P., WALTER, J., WATANABE, K., WUYTS, S., FELIS, G. E., GÄNZLE, M. G., & LEBEER, S. (2020). A taxonomic note on the genus *Lactobacillus*: Description of 23 novel genera, emended description of the genus *Lactobacillus* Beijerinck 1901, and union of *Lactobacillaceae* and *Leuconostocaceae*. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, 70(4), 2782–2858. <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.004107>

ZHU, Y. Z., CHENG, J. L., REN, M., YIN, L. AND PIAO, X. S. 2015. "Effect of γ -aminobutyric acidproducing Lactobacillus strain on laying performance, egg quality and serum enzyme activity in Hy-line brown hens under heat stress." **Asian-Australasian Journal of Animal Sciences** 28: 1006–1013. <https://doi.org/10.5713/ajas.15.0119>.

CAPÍTULO I

Produção e qualidade de ovos, hematologia e bioquímica sérica de poedeiras submetidas a dietas com simbiótico

RESUMO

O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da utilização de simbiótico a base de microrganismos dos gêneros *Saccharomyces cerevisiae*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bacillus subtilis* e *Enterococcus faecium* associados com mananos e glucanos, em substituição a bacitracina de zinco para poedeiras em fase de pico de postura, avaliando os parâmetros de desempenho produtivo, qualidade de ovos, hematologia e bioquímica sérica. Foram utilizadas 384 aves Dekalb White, de 1 a 45 semanas de idade distribuídas em DIC, em 6 tratamentos, contendo 8 repetições de 8 aves. Os tratamentos consistiram em duas dietas base, uma composta de milho e farelo de soja sem aditivos (RR); outra composta de milho, farelo de soja e farinha de carne e ossos (FCO); uma dieta à base de FCO e acrescida de 0,05% de Bacitracina de Zinco (BacZn) e uma dieta à base de FCO acrescida de 0,1% do simbiótico – (Simb). Esta última desobrou-se em 3 tratamentos, o Simb-C (dieta com simbiótico desde a fase de cria); Simb-R (dieta com simbiótico desde a fase de recria) e, por fim o Simb-P (dieta com simbiótico a partir da fase de produção). A partir da 26ª semanada de idade, foram coletados dados de consumo, percentual de postura, peso e massa de ovos e conversão alimentar; ainda, a Unidade Haugh, pesos e percentuais da casca, gema e albúmen, coloração de gema, altura de albúmen e espessura da casca. Na 44ª semana de idade das aves foram coletadas amostras de sangue para a determinação de parâmetros hematológicos e de bioquímica sérica. As médias foram comparadas por contrastes ortogonais ($P \leq 0,05$), sendo eles RR x FCO, FCO x BacZn, BacZn x Simb-C, BacZn x Simb-R e BacZn x Simb-P. Todos os resultados foram obtidos a partir da comparação entre tratamentos com aves alimentadas com dieta contendo simbiótico e tratamentos com aves alimentadas com dieta contendo antibiótico, sendo encontrada maior massa de ovos, melhor conversão alimentar e maior peso e percentual de albúmen quando feito o uso do simbiótico a partir da recria. Também, aumento nos percentuais de albúmen e diminuição na proporção de gema para as aves que consumiram dieta com simbiótico desde o primeiro dia de vida. Já as aves que receberam dieta com simbiótico apenas na fase de postura, apresentaram aumento do percentual de albúmen e redução no percentual de gema. Assim, conclui-se que o simbiótico é um potencial substituto a bacitracina de zinco, auxiliando na obtenção de bons resultados de desempenho das aves, principalmente, quando utilizado em fase de recria ou iniciais. Também, influencia positivamente no desempenho produtivo e na qualidade de ovos sem comprometer o desenvolvimento, evidenciando ser relevante a sua utilização na alimentação de poedeiras.

Palavras-chave: antibiótico, probiótico, prebiótico, aditivo e desempenho produtivo.

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the effect of using a symbiotic based on microorganisms of the genera *Saccharomyces cerevisiae*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bacillus subtilis* and *Enterococcus faecium* associated with mannans and glucans, replacing zinc bacitracin for laying hens in peak laying phase, evaluating the parameters of productive performance, egg quality, hematology and serum biochemistry. 384 Dekalb White laying hens, from 1 to 45 weeks old, distributed in DIC, in 6 treatments, containing 8 replications of 8 laying hens, were used. Treatments consisted of two base diets, one consisting of corn and soybean meal without additives (RR); another composed of corn, soy bran and meat and bone meal (MBF); a diet based on MBM plus 0.05% Zinc Bacitracin (BacZn) and a diet based on MBM plus 0.1% of the symbiotic – (Simb). The latter resulted in 3 treatments, Simb-C (diet with symbiotic from the calf stage); Simb-R (diet with symbiotic from the rearing phase) and, finally, Simb-P (diet with symbiotic from the production phase). From the 26th week of age onwards, consumption data, laying percentage, weight and mass of eggs and feed conversion were collected; also, the Haugh Unit, weights and percentages of the shell, yolk and albumen, yolk color, albumen height and thickness of the shell. At the 44th week of age of the laying hens, blood samples were collected to determine hematological parameters and serum biochemistry. Means were compared by orthogonal contrasts ($P \leq 0.05$), namely RR x FCO, FCO x BacZn, BacZn x Simb-C, BacZn x Simb-R and BacZn x Simb-P. All results were obtained from the comparison between treatments with laying hens fed with a diet containing symbiotic and treatments with laying hens fed with a diet containing antibiotics, with greater egg mass, better feed conversion and higher weight and percentage of albumen being found when using the symbiotic from rearing. Also, an increase in the percentage of albumen and a decrease in the proportion of yolk for laying hens that consumed a diet with symbiotic from the first day of life. On the other hand, the laying hens that received a diet with symbiotic only in the laying phase, showed an increase in the percentage of albumen and a reduction in the percentage of yolk. Thus, it is concluded that the symbiotic is a potential substitute for zinc bacitracin, helping to obtain good performance results for the laying hens, especially when used in the rearing or initial phase. Also, it positively influences the productive performance and the quality of eggs without compromising the development, showing that its use in the feeding of laying hens is relevant.

Keywords: antibiotic, probiotic, prebiotic, additive and productive performance.

INTRODUÇÃO

Um dos grandes desafios enfrentados pela avicultura industrial é a susceptibilidade das aves ao desenvolvimento de doenças gastrointestinais que afetam a integridade do epitélio intestinal e sua morfologia, acarretando problemas no desempenho dos lotes e prejuízos econômicos à atividade. Essa problemática trouxe à tona uma maior frequência na utilização de medicamentos antibióticos como promotores de crescimento a fim de anular a ocorrência de problemas sanitários e garantir um bom desenvolvimento das aves.

Desde a década de 50 estes antibióticos são utilizados na alimentação animal atuando no combate a bactérias patogênicas que afetam o trato gastrintestinal (Gonzales; Mello; Café, 2012). Porém, nos últimos anos esses aditivos vêm tendo sua utilização restrita e até proibida em muitos países por oferecerem riscos à saúde humana (Silva; Nascimento; Silva, 2010; Mezalira et al., 2014), sendo o surgimento da resistência bacteriana um dos maiores problemas relacionados a estes aditivos (Brown et al., 2017; Benevides et al., 2020).

A partir disso, potenciais substitutos que não ofereçam este tipo de risco, de baixo custo e que possam melhorar o desempenho dos animais, vem sendo pesquisados e utilizados em estratégias alimentares dentro dos sistemas produtivos. Como exemplo temos os probióticos, prebióticos e simbióticos.

Em estudos de suplementação com probiótico, prebiótico e simbiótico a base de *Bacillus subtilis* e inulina, Abdelqader et al. (2013) encontraram melhora na conversão alimentar e qualidade de casca, aumento da produção de ovos e maior altura de vilosidades em todas as porções do intestino delgado. Wang et al. (2017) em estudo com probiótico a base de *Bacillus licheniformis* na dieta de poedeiras verificou maior eficiência como barreira física e imunológica do jejuno, melhorando assim o desempenho produtivo. Ainda, avaliando os efeitos de *Lactobacillus acidophilus* sobre o desenvolvimento e saúde intestinal de frangos de corte desafiados por *Clostridium perfringens*, Li et al. (2018) observaram que a cepa probiótica pode modular a microbiota intestinal, reduzir as inflamações e o comprometimento da integridade e funcionalidade do intestino e, também, os índices de mortalidade das aves.

A literatura apresenta inúmeros outros dados referentes ao uso destes aditivos na avicultura, principalmente com relação aos efeitos na produção de frangos de corte. Estando os resultados relacionados as aves de postura ainda em minoria e, sendo este tipo

de produção mais longo, por questões de custo também são necessários estudos referentes ao momento ideal de inclusão na alimentação das aves.

Assim, a realização do presente estudo objetivou a possibilidade e momento de utilização de suplemento simbiótico em substituição ao uso da Bacitracina de Zinco na alimentação de galinhas poedeiras, avaliando os efeitos no desempenho produtivo, qualidade dos ovos e nos parâmetros hematológicos e bioquímicos.

MATERIAL E MÉTODOS

Local experimental e Comitê de Ética

O experimento aprovado pelo Comitê de Ética em Uso Animal local (Licença nº 060/2019) foi conduzido no Laboratório de Pesquisa com aves (LAPAVE) do Departamento de Zootecnia da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE).

Animais e delineamento experimental

Foram utilizadas 384 aves da linhagem Dekalb White, de 1 a 45 semanas de idade distribuídas em delineamento inteiramente casualizado, contendo 6 tratamentos e 8 repetições de 8 aves por unidade experimental.

Alojamento e manejo das aves

As aves foram alojadas em galpão experimental de postura, construído em alvenaria equipado com 64 gaiolas (100 x 40 x 45cm) com quatro subdivisões e capacidade para 8 aves, contendo bebedouros tipo copo e comedouro tipo calha. A iluminação foi controlada por timer e o programa de luz adequou-se as recomendações do manual da linhagem de acordo com a idade das aves, equivalendo a 12 horas de incidência luminosa natural e 4 horas de luz artificial.

Dietas experimentais

As rações foram formuladas a base de milho e farelo de soja e acrescidos de farinha de carne e ossos (Tabela 1), formuladas de acordo com as exigências nutricionais das aves conforme o Manual da Linhagem DEKALB (Manual de Manejo das Poedeiras Dekalb White, 2009) e Tabelas Brasileira para Aves e Suínos (Rostagno et al., 2017).

Os tratamentos foram compostos de duas dietas bases, sendo a primeira composta de milho e farelo de soja sem aditivos, denominada ração referência – RR; a segunda dieta composta de milho, farelo de soja e inclusão de farinha de carne e ossos sem aditivos – FCO; e mais duas dietas testes à base da FCO acrescidas de aditivos: uma dieta com adição de 0,05% de Bacitracina de Zinco – BacZn e outra com 0,1% do suplemento simbiótico – Simb. Esta última foi administrada a três diferentes grupos de aves, sendo eles: Simb-C (grupo alimentado com tal dieta desde a fase de cria); Simb-R (as aves deste grupo receberam a dieta a partir da fase de recria) e o grupo Simb-P (aves que receberam esta dieta apenas na fase de postura), totalizando assim 6 tratamentos distintos.

O suplemento simbiótico foi disponibilizado pela empresa financiadora da pesquisa (Nutrimais), sendo este um produto comercial composto por prebióticos (mananos e glucanos) e probióticos dos gêneros *Saccharomyces cerevisiae*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bacillus subtilis* e *Enterococcus faecium*.

Tabela 1. Composição alimentar e nutricional das dietas experimentais

Ingredientes %	T1 (RR)	T2 (FCO)
Milho	60,505	60,194
Farelo de Soja 46%	25,411	24,497
Farinha de Carne e Ossos 35%	-----	1,4141
Óleo de soja	1,0000	1,0000
Calcário Calcítico	10,529	10,353
Fosfato Bicálcico	0,4779	-----
Sal comum	0,2780	0,2572
Bicarbonato de Sódio	0,1500	0,1500
Premix Vitamínico ¹	0,1500	0,1500
Premix Mineral ²	0,0500	0,0500
DL-metionina 99%	0,2667	0,2696
L-Lisina HCL 78,8%	0,0382	0,0367
Fitase ³	0,0060	0,0060
Inerte	1,1370	1,6233
Total	100,00	100,00
Composição Nutricional Calculada (%)		
Energia Metabolizável (kcal/kg)	2780,0	2780,0
Proteína bruta	16,486	16,668
Cálcio	4,4000	4,4000
Fósforo disponível	0,3680	0,3680
Sódio	0,2070	0,2070
Cloro	0,2329	0,2288
Potássio	0,6586	0,6490
Aminoácido Digestíveis (%)		
Metionina + Cistina	0,7740	0,7740
Metionina	0,4994	0,5033

Lisina	0,7900	0,7900
Treonina	0,6083	0,6083
Triptofano	0,2061	0,2029
Leucina	1,3460	1,3417
Arginina	1,0131	1,0232
Fenilalanina + tirosina	1,3109	1,2984
Valina	0,7131	0,7134

¹Premix vitamínico (fornece por quilograma do produto): vit. A, 7.700,000 KUI; vit. D3, 3.300,000 KUI; vit. E, 6.600,000 UI; vit. K3 (Menadiona) 550,000 mg; vit. B2 (Riboflavina) 4.400,000 mg; Niacina (Ac. Nicotínico) 22.000,000 mg; Ac. Pantotênico, 5.500,000 mg; Ac. Fólico, 110,000 mg; Cantaxantina, 1.000,000 mg; Biotina, 55,000 mg.

²Premix Mineral (fornece por quilograma do produto): Cobre, 4.400,000 mg; Ferro, 33.000,000 mg; Manganês, 66.000,000 mg; Iodo, 900,000 mg; Zinco, 66.000,000 mg; Selênio, 30]0,000 mg; Biotina, 55,000 mg.

³Fitase: 10,000 FTU/g.

Avaliação de desempenho produtivo

O desempenho produtivo das aves foi avaliado no período de 26 a 45 semanas, totalizando 5 ciclos de 28 dias, por meio do peso vivo (g), uniformidade do lote (%), produção média de ovos por ave/dia (%), consumo de ração (g/ave/dia), peso dos ovos (g), massa de ovos (g/ave/dia) e conversão alimentar (g de ração por massa e por dúzia de ovos).

As coletas dos ovos aconteceram diariamente no período da manhã e da tarde, onde todos os ovos produzidos foram contabilizados e pesados a fim de determinar o peso médio dos ovos. A produção de ovos foi calculada pela relação entre o número de ovos produzidos e o número de aves alojadas, por período, multiplicando-se o valor por 100.

Qualidade dos ovos

A partir da semana 26 até a 45, nos três últimos dias de cada ciclo de 28 dias, foram recolhidos 3 ovos com peso médio por unidade experimental, totalizando 144 ovos para avaliação dos parâmetros de qualidade de ovos: ovoscopia, peso do ovo (g), altura do albúmen (mm), peso de gema, albúmen e casca (g), cor da gema (escore), espessura da casca (mm) e percentuais de gema, albúmen, casca (%) e Unidade Haugh.

Para determinação da altura do albúmen os ovos foram quebrados e seu conteúdo (clara + gema) colocado numa superfície plana e nivelada. Em seguida, mensurada a altura do albúmen (mm) por meio da leitura do valor indicado por um paquímetro. Para o cálculo da Unidade Haugh foram utilizados os valores do peso do ovo (g) e altura do albúmen (mm), utilizando a fórmula $UH = 100 \log (h + 7,57 - 1,7w^{0,37})$, descrita por Card e

Nesheim (1966), onde se refere-se ao peso do ovo e à altura do albúmen.

Posteriormente, as gemas foram separadas do albúmen e pesadas em balança de precisão. As cascas dos ovos foram lavadas para retirada de todo albúmen e secas ao ar por um período de 48 horas para serem pesadas e realizadas a medição de sua espessura por micrômetro em 3 porções distintas, correspondentes às regiões apical, equatorial e basal. O peso do albúmen foi obtido pela diferença entre o peso do ovo com os pesos da casca (após lavadas e secas por 24 horas em temperatura ambiente) e da gema. O cálculo dos percentuais de gema, casca e albúmen foi obtido em relação ao peso do ovo. Para a colorimetria, utilizou-se o leque colorimétrico modelo DSM YolkFan™ com 16 lâminas de escores de coloração.

Coleta de sangue e análises hematológicas e bioquímicas

Na 44ª semana de idade foi realizada a coleta de sangue para a realização das análises hematológicas e bioquímicas. A partir da veia ulnar foram coletados 4ml de sangue de uma ave por parcela experimental. Os parâmetros hematológicos avaliados foram: hemácias, hemoglobina, hematócrito, plaquetas, proteínas plasmáticas totais, leucócitos, heterófilos, linfócitos, monócitos e eosinófilos. As amostras sanguíneas foram acondicionadas em tubos contendo EDTA (Microtainer®), armazenadas em recipiente refrigerado e, em seguida, enviadas ao laboratório de análises clínicas – LaborVet. A contagem das hemácias, leucócitos e plaquetas foram realizadas em câmara de Neubauer, após diluição com o reagente Natt-Herrick. O hematócrito foi obtido através do método do microcapilar e a mensuração da proteína plasmática total por refratometria. Para as análises de bioquímica sérica (fosfatase alcalina, albumina, ureia, creatinina, proteínas totais, globulina, glutamyl transferase, aspartato aminotransferase, amino transferase), foram coletadas amostras de sangue (4 ml) de duas aves por unidade experimental. As amostras foram acondicionadas em tubo com ativador de coágulo para que fosse possível a extração do soro após a completa coagulação. O soro sanguíneo foi coletado e acondicionado em Eppendorfs, armazenados em freezer e posteriormente enviados ao Laboratório de Biologia Molecular Aplicada à Produção Animal (BIOPA), onde os parâmetros foram analisados utilizando kits comerciais DOLES com auxílio do equipamento espectrofotômetro modelo D-250.

Análise estatística

Os dados coletados foram analisados pelo PROC GLM do programa Statistical Analysis System versão 9.4, após averiguadas a normalidade dos dados e a homogeneidade das variâncias as médias foram comparadas pelo método de contrastes ortogonais ($P \leq 0,05$).

Os contrastes consistiram em **C1**: RR x FCO; **C2**: FCO x BacZn; **C3**: BacZn x Simb-C; **C4**: BacZn x Simb-R; **C5**: BacZn x Simb-P.

O modelo estatístico utilizado foi o seguinte: $Y_{ij} = \mu + T_i + \epsilon_{ij}$

Onde: Y_{ij} = observação, μ = constante média da população comum a todas as observações, T_i = efeito da dieta e ϵ_{ij} = termo de erro aleatório.

RESULTADOS

Os resultados de desempenho produtivo das aves da 26^a a 45^a semana de idade estão apresentados na Tabela 2. Foram encontrados efeitos significativos nos contrastes C1, C2 e C4. No contraste RR x FCO foi encontrado maior percentual de postura para o tratamento RR, enquanto que para o contraste FCO x BacZn, no tratamento FCO as aves apresentaram menor consumo de ração.

Tabela 2. Médias de consumo de ração (CR), peso médio dos ovos (PMO), percentual de postura (PP), massa de ovos (MO) e conversão alimentar por massa (CA/MO) e dúzia de ovos (CA/DZ) de poedeiras alimentadas com dieta contendo ou não aditivo simbiótico ou Bacitracina de Zinco

Tratamentos	Variáveis					
	CR (g/ave/dia)	PMO (g)	PP (%)	MO (g)	CA/MO	CA/DZ
RR	97,90	56,52	97,06	54,99	1,769	1,212
FCO	97,86	56,75	95,96	54,04	1,805	1,223
BacZn	98,75	56,49	96,19	54,14	1,812	1,226
Simb-C	98,04	55,93	97,08	54,13	1,813	1,213
Simb-R	98,18	57,15	97,09	55,51	1,771	1,215
Simb-P	99,04	56,84	96,62	54,88	1,799	1,229
Efeito dos contrastes (p-valor)						
RR x FCO	0,924	0,640	0,033*	0,221	0,154	0,215
FCO x BacZn	0,027*	0,586	0,628	0,886	0,775	0,703
BacZn x Simb-C	0,057	0,201	0,067	0,987	0,922	0,079
BacZn x Simb-R	0,125	0,137	0,055	0,029*	0,029*	0,118
BacZn x Simb-P	0,433	0,433	0,347	0,229	0,511	0,676

Média	97,90	56,61	96,67	54,66	1,795	1,220
EPM	0,261	0,137	0,145	0,195	0,006	0,002

*Significância a 5% ($P \leq 0,05$). RR: ração referência (milho e soja); FCO: ração referência com farinha de carne e ossos; BacZn: ração referência com farinha de carne e ossos e bacitracina de zinco; Simb-C: ração referência com farinha de carne e ossos suplementada com simbiótico para aves da cria a postura; Simb-R: ração com farinha de carne e ossos suplementada com simbiótico para aves da recria a postura; Simb-P: ração com farinha de carne e ossos suplementada com simbiótico para aves em postura.

Para o contraste BacZn x Simb-R, as aves suplementadas com simbiótico obtiveram maior massa de ovos e melhor conversão alimentar em comparação ao tratamento BacZn.

Os dados de qualidade dos ovos das aves da 26^a a 45^a semana de idade estão agrupados na Tabela 3. Dentre os resultados obtidos para tais variáveis, apenas o contraste FCO x BacZn apresentou efeito significativo, no qual o tratamento FCO obteve maiores valores de altura de albúmen.

Tabela 3. Médias de espessura da casca (ESPC), altura do albúmen (AALB), Unidade Haugh (UH) e cor de gema (CGEM) dos ovos de poedeiras alimentadas com dieta contendo ou não aditivo simbiótico ou Bacitracina de Zinco

Tratamentos	Variáveis			
	ESPC (mm)	AALB (mm)	UH	CGEM (escore, 1-15)
RR	0,382	8,83	94,44	5,57
FCO	0,381	8,79	94,02	6,00
BacZn	0,380	8,59	93,20	5,88
Simb-C	0,381	8,59	93,34	5,79
Simb-R	0,379	8,60	93,34	5,84
Simb-P	0,378	8,53	92,82	5,92
Efeito dos contrastes (p-valor)				
RR x FCO	0,898	0,578	0,369	0,052
FCO x BacZn	0,673	0,014*	0,081	0,604
BacZn x Simb-C	0,693	0,964	0,767	0,690
BacZn x Simb-R	0,875	0,856	0,775	0,854
BacZn x Simb-P	0,716	0,495	0,414	0,854
Média	0,380	8,66	93,53	5,83
EPM	0,001	0,024	0,138	0,063

*Significância a 5% ($P \leq 0,05$). RR: ração referência (milho e soja); FCO: ração referência com farinha de carne e ossos; BacZn: ração referência com farinha de carne e ossos e bacitracina de zinco; Simb-C: ração referência com farinha de carne e ossos suplementada com simbiótico para aves da cria a postura; Simb-R: ração com farinha de carne e ossos suplementada com simbiótico para aves da recria a postura; Simb-P: ração com farinha de carne e ossos suplementada com simbiótico para aves em postura.

Na Tabela 4 estão apresentados os valores médios de peso e percentual de partes do ovo das aves da 26^a a 45^a semana de idade. Foram encontrados efeitos significativos para todos os contrastes do estudo. No contraste RR x FCO, o tratamento FCO apresentou ovos com cascas mais pesadas em relação ao outro tratamento ao qual foi comparado. No contraste 2 (FCO x BacZn), as aves do tratamento FCO produziram ovos com maior peso de albúmen quando comparado ao resultado obtido para o tratamento BacZn.

Com relação contraste BacZn \times Simb-C, foi encontrado maior percentual de albúmen para o tratamento Simb-C e maior percentual de gema para os ovos do tratamento BacZn ao serem comparados um ao outro.

Tabela 4. Médias de peso da casca (PCAS), peso de gema (PGEM), peso de albúmen (PALB) e percentuais de casca (PERC), de gema (PERG) e de albúmen (PERAL) dos ovos de poedeiras alimentadas com dieta contendo ou não aditivo simbiótico ou Bacitracina de Zinco

Tratamentos	Variáveis					
	PCAS (g)	PGEM (g)	PALB (g)	PERC (%)	PERG (%)	PERAL (%)
RR	5,61	15,20	36,26	9,85	26,58	63,57
FCO	5,71	15,21	36,28	9,98	26,53	63,55
BacZn	5,64	15,50	35,61	9,94	27,31	62,74
Simb-C	5,62	15,19	35,52	9,96	26,90	63,17
Simb-R	5,65	15,22	36,18	9,89	26,52	63,60
Simb-P	5,62	15,30	36,12	9,92	26,87	63,26
Efeito dos contrastes (p-valor)						
<i>RR x FCO</i>	0,026*	0,970	0,934	0,071	0,786	0,910
<i>FCO x BacZn</i>	0,097	0,137	0,012*	0,597	<0,0001*	<0,0001*
<i>BacZn x Simb-C</i>	0,677	0,111	0,742	0,807	0,036*	0,031*
<i>BacZn x Simb-R</i>	0,884	0,144	0,029*	0,491	<0,0001*	<0,0001*
<i>BacZn x Simb-P</i>	0,637	0,309	0,050*	0,755	0,025*	0,001*
Média	5,64	15,27	35,99	9,92	26,79	63,31
EPM	0,013	0,055	0,079	0,020	0,059	0,060

*Significância a 5% ($P \leq 0,05$). RR: ração referência (milho e soja); FCO: ração referência com farinha de carne e ossos; BacZn: ração referência com farinha de carne e ossos e bacitracina de zinco; Simb-C: ração referência com farinha de carne e ossos suplementada com simbiótico para aves da cria a postura; Simb-R: ração com farinha de carne e ossos suplementada com simbiótico para aves da recria a postura; Simb-P: ração com farinha de carne e ossos suplementada com simbiótico para aves em postura.

Para os contrastes C4 e C5 os resultados obtidos foram semelhantes, onde ao contrastar os tratamentos BacZn \times Simb-R e BacZn \times Simb-P, os tratamentos com inclusão do simbiótico apresentaram maiores resultados de peso de albúmen em seus ovos e, também, obtiveram maiores percentuais deste componente. Enquanto que nos mesmos contrastes (C4 e C5) o tratamento BacZn apresentou maiores valores de percentual de gema.

Na Tabela 5 estão dispostos os resultados relacionados às variáveis hematológicas. Foram encontrados efeitos significativos para os contrastes C1 e C4, onde ao contrastar os tratamentos RR \times FCO, este segundo apresentou maiores valores de proteínas plasmáticas totais (PPT) e monócitos (MON). No contraste C4 (BacZn \times Simb-R), o tratamento com inclusão de simbiótico apresentou maiores valores de plaquetas ao ser comparado ao tratamento BacZn.

Tabela 5. Variáveis hematológicas de poedeiras comerciais com 44 semanas de idade alimentadas com dieta contendo ou não aditivo simbiótico ou Bacitracina de Zinco

TRATAMENTOS	HEMA (mm ⁶)	HEMO (g/gl)	HEMT (%)	PLAQ (mm ³)	PPT (g/dl)	LET (mm ³)	HETE (und)	LINF (und)	EOS (und)	MON (und)
RR	2,013	10,57	31,50	5250,00	6,82	17,12	716,19	914,12	27,43	16,92
FCO	2,275	10,46	31,37	3750,00	8,77	16,86	875,69	848,43	37,06	33,60
BacZn	2,086	10,89	32,50	4375,00	8,44	17,75	867,87	844,19	23,25	22,08
Simb-C	2,175	10,15	30,50	5571,43	8,98	16,86	736,66	929,81	21,36	31,25
Simb-R	2,151	11,37	33,37	6625,00	8,04	21,25	915,25	1144,4	29,25	29,86
Simb-P	2,151	11,18	33,57	5750,00	8,14	13,63	645,03	674,22	30,67	23,40
CONTRASTES	<i>p-value</i>									
RR x FCO	0,244	0,855	0,942	0,151	0,025*	0,912	0,362	0,699	0,717	0,013*
FCO x BacZn	0,399	0,449	0,517	0,545	0,684	0,713	0,964	0,980	0,591	0,080
BacZn x Simb-C	0,668	0,195	0,252	0,266	0,521	0,713	0,468	0,602	0,941	0,116
BacZn x Simb-R	0,753	0,422	0,614	0,034*	0,605	0,141	0,786	0,073	0,815	0,193
BacZn x Simb-P	0,753	0,624	0,551	0,187	0,710	0,096	0,221	0,303	0,773	0,830
Média	2,136	10,75	32,11	5212,77	8,210	17,34	797,21	893,46	28,19	26,35
EPM	0,149	0,149	0,147	0,147	0,158	0,150	0,149	0,147	0,147	0,164

* Houve diferença estatística (P<0,05) para o teste Contraste Ortogonal. RR: Ração Referência; FCO: Farinha de Carne e Ossos; Bac Zn: Bacitracina de zinco; Simb-C/Simb-R/Simb-P: Simbiótico cria/recria/postura; %: Porcentagem; EOS: Eosinófilos; HETE: Heterofilos; HEMA: Hemácias; HEMT: Hematócrito; HEMO: Hemoglobina; LET: Leucócitos; LINF: Linfócitos; MON: Monócitos; PLAQ: Plaquetas; PPT: Proteínas Plasmáticas Totais; dl: decilitro; g: Grama; gl: Grau Lussac; mm: milímetro; und: Unidade; EPM: Erro Padrão da Média.

Na Tabela 6 estão dispostos os valores referentes a análise bioquímica das amostras sanguíneas coletadas durante o período experimental. Foram encontrados resultados significativos para os contrastes C1, C2, C3 e C4.

Tabela 6. Resultados referentes a bioquímica sérica de poedeiras comerciais em fase de postura alimentadas ou não com dietas contendo aditivo simbiótico ou Bacitracina de Zinco

TRATAMENTOS	FA (U/l)	CREA (mg/dl)	UREIA (mg/dl)	ALB (g/l)	PTNT (g/l)	GGT (U/l)	AST (U/l)	ALT (U/l)
RR	923,92	0,612	8,22	3,41	14,25	345,33	131,82	63,44
FCO	921,05	0,521	9,86	3,29	12,22	179,70	124,30	57,77
BacZn	864,21	0,282	8,13	3,98	13,75	222,70	122,70	69,37
Simb-C	1206,0	0,411	3,03	3,66	12,51	335,56	122,64	41,32
Simb-R	860,38	0,187	5,02	3,88	14,08	155,49	122,38	39,89
Simb-P	891,25	0,371	3,34	3,75	13,31	100,08	124,26	33,02
CONTRASTES	<i>p-value</i>							
RR x FCO	0,988	0,374	0,372	0,760	0,021*	0,047*	0,303	0,660
FCO x BacZn	0,752	0,015*	0,317	0,073	0,070	0,553	0,854	0,354
BacZn x Simb-C	0,040*	0,122	0,002*	0,431	0,126	0,154	0,994	0,024*
BacZn x Simb-R	0,982	0,310	0,063	0,793	0,717	0,448	0,970	0,063
BacZn x Simb-P	0,881	0,283	0,004*	0,538	0,579	0,123	0,858	0,004*
Média	950,21	0,389	6,04	3,67	13,31	215,90	124,76	51,47
EPM	0,181	0,177	0,161	0,151	0,155	0,120	0,174	0,168

* Houve diferença estatística (P<0,05) para o teste Contraste Ortogonal. RR: Ração Referência; FCO: Farinha de Carne e Ossos; BacZn: Bacitracina de zinco; Simb-C/Simb-R/Simb-P: Simbiótico cria/recria/postura; FA: Fosfatase Alcalina; CREA: Creatinina; ALB: Albumina; PTNT: Proteínas Totais; GGT: Gamaglutamiltransferase; AST: Aspartato Aminotransferase; ALT: Alanina Aminotransferase; U: Unidade; l: Litro; mg: Miligrama; g: Grama; dl: decilitro; EPM: Erro Padrão da Média.

Analisando o contraste RR x FCO, o tratamento referência apresentou maiores valores para proteínas totais e gamaglutamiltransferase quando comparado ao tratamento

com adição de farinha de carne e ossos. Ao contrastarmos os tratamentos FCO \times BacZn, o primeiro tratamento apresentou maior valor de creatinina.

Com relação aos contrastes BacZn \times Simb-C (C3) e BacZn \times Simb-P (C5), no contraste C3 o tratamento referente a inclusão de simbiótico apresentou maior resultado para fosfatase alcalina e menor valor para ureia e ALT quando comparado ao tratamento com antibiótico. E para o C5, os resultados são semelhantes, pois também foram encontrados menores valores de ureia e alanina aminotransferase para o tratamento Simb-P quando contrastado com o tratamento BAcZn.

DISCUSSÃO

Os prebióticos, probióticos e simbióticos são capazes de proporcionar efeitos positivos sobre a saúde e a eficiência no funcionamento do trato gastrointestinal. Dentre tais efeitos podemos citar a modulação da microbiota e das funções do trato gastrointestinal (TGI) por meio da redução do pH luminal, tornando um ambiente favorável à proliferação de microrganismos benéficos, os quais estimulam a produção de bacteriocinas inibidoras de bactérias patogênicas, aumentam a atividade enzimática e potencializam o aproveitamento dos nutrientes presentes nas dietas (Mohammed, et al., 2019; Wang et al., 2021). Ainda, a inclusão de uma microbiota benéfica contribui para a formação e desenvolvimento do sistema imunológico intestinal e auxilia na ativação do sistema imune inato, tornando a suplementação com cepas probióticas uma medida eficiente para o desenvolvimento destas aves (Hume et al., 2011; Adil e Magray, 2012).

No presente estudo é possível observar respostas do efeito do simbiótico no valor de massa de ovos e conversão alimentar das aves alimentadas com o aditivo antes do período de produção (inclusão de simbiótico na recria) quando comparado àquelas aves alimentadas com a dieta contendo Bacitracina de Zinco. Resultados significativos relacionados ao desempenho produtivo das aves quando alimentadas com simbiótico na fase de cria e postura não foram encontrados, mas é importante destacar que esta não significância reafirma o potencial de uso do aditivo simbiótico em substituição a bacitracina de zinco.

Aves em idades iniciais ainda estão desenvolvendo o seu trato gastrointestinal e formando a sua microbiota, tendo a concentração de ácidos graxos voláteis e o pH intestinal insuficientes para a suprimir o desenvolvimento de enteropatógenos (Barnes et

al., 1979). A inclusão de simbiótico em fases iniciais pode colaborar com a manutenção da integridade intestinal das aves jovens garantindo a sanidade do lote, bom desenvolvimento e desempenho produtivo das aves, corroborando com os resultados encontrados neste estudo.

De acordo com Flesch et al. (2014) os simbióticos exercem atividade semelhante aos antibióticos, no entanto, sua forma de atuação se dá por exclusão competitiva e ao invés de eliminar por efeito químico deixando somente as bactérias benéficas naturais adquiridas pelo indivíduo, o mesmo cultiva suas próprias bactérias exercendo efeito competitivo no meio gastrointestinal e possibilitando assim, uma maior e melhor eficiência perante o animal.

Fornecendo prebiótico, probiótico e simbiótico contendo cepas de *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Bifidobacterium bifidum*, *Streptococcus faecium* e *Aspergillus oryzae* em dietas para poedeiras semipesadas Tang et al. (2017) obtiveram maior consumo de ração e maior produção de ovos com aves de 20 a 36 semanas de idade.

De acordo com Guçlu (2011), em aves de postura o aumento na produção de ovos pode ser explicado pela adição de prebióticos nas dietas, neste caso pelo efeito supressor dos MOS (leveduras) sobre as bactérias indesejáveis e estímulo ao crescimento e/ou atividade das bactérias benéficas no intestino, melhorando a capacidade de absorção de nutrientes.

O simbiótico em estudo possui em sua composição a maioria dos microorganismos citados na literatura como potenciais aditivos na alimentação animal em conjunto com mananos e glucanos, evidenciando assim o seu potencial de ação e justificando os resultados obtidos quando comparados a Bacitracina de Zinco. As aves alimentadas com dietas contendo simbiótico não apresentaram diferenças significativas no consumo, mas melhoraram o percentual de postura sem influência negativa no peso médio dos ovos. Ou seja, as aves apresentaram bom aproveitamento da dieta ingerida e este resultado está refletido na boa conversão por massa e dúzia de ovos.

A qualidade interna do ovo pode ser definida a partir da avaliação de parâmetros e medições de componentes, como o albúmen e gema. O albúmen é constituído basicamente de água e proteínas, como a ovalbumina, conalbumina, ovomucoide, lisozima, globulina, avidina e ovomucina, sendo esta última presente em torno de 54% do conteúdo total. Além disso, há cerca de 1% de carboidratos e 0,1 a 0,2% de lipídeos (Ordóñez, 2005; Souza-Soares e Siewerdt, 2005).

A unidade Haugh (UH) que representa a altura do albúmen corrigida para o peso do ovo é uma referência universal como avaliação da qualidade interna devido à sua fácil aplicação e, à alta correlação com a aparência do ovo ao ser quebrado (Williams, 1992). Ovos considerados de qualidade excelente apresentam valores de UH acima de 72; de qualidade alta, entre 60 e 72UH; e ovos de qualidade baixa valores de UH menores que 60 (USDA, 2000). No presente estudo todos os ovos avaliados apresentaram valores de UH que condizem com a referência e atestam boa qualidade, corroborando assim com a idéia de que a inclusão do aditivo simbiótico não alterou negativamente as variáveis de qualidade, assim como, não diferiu estatisticamente do tratamento com inclusão de antibiótico. Fato este, que evidencia o seu potencial de ação e de substituição à bacitracina.

A relação gema e albúmen varia conforme o tamanho do ovo (Keshavarz e Nakajima, 1995; Ahn et al., 1997; Rocha et al., 2008). Ovos com menor peso de gema tendem a apresentar maior peso de albúmen e vice-versa, e tendo o percentual destes componentes uma relação com o peso, explica-se os resultados encontrados neste estudo.

Os resultados relacionados ao peso do albúmen apenas foram significativos para os contrastes do antibiótico *versus* o simbiótico incluso nas fases de recria e postura. Já o tratamento Baczn apresentou maiores percentuais de gema quando contrastado com os tratamentos com simbiótico independente do momento de inclusão. É perceptível um o efeito de aumento no peso da gema obtido com o uso da bacitracina de zinco independente dos contrastes realizados, visto que, o mesmo efeito também foi encontrado quando tal tratamento foi comparado ao FCO.

Segundo Zakaria et al. (1983) a quantidade de gema vinda da síntese hepática se depositada em número cada vez menor de folículos, estes atingem peso e tamanho superiores. Ou seja, aves que produzem menor número de ovos possuem maior aporte de nutrientes para serem depositados em seus ovos, justificando o resultado encontrado para o grupo BcZn referente ao percentual de gema, quando mesmo na ausência de efeitos significativos, o tratamento apresentou menor percentual de postura se comparado aos tratamentos com simbiótico.

De acordo com Loek e Lange (2006) a proporção de gema e albúmen pode ser influenciada por alterações no estímulo humoral e na produção de imunoglobulinas decorrentes da adição de mananos às dietas. De fato, simbióticos em seu modo de ação influenciam de forma positiva nas respostas imunológicas das aves e, a partir desta relação

com a proporção de componentes internos dos ovos, evidenciamos os resultados de qualidade interna encontrados neste estudo.

A farinha de carne e ossos é comumente utilizada na produção de rações de aves e, sabendo-se que tal ingrediente é fonte de nutrientes e minerais e ao serem introduzidas nas dietas possibilitam uma melhor digestibilidade e aproveitamento dos nutrientes (Munoz et al., 2018; Zanu et al., 2020). No presente estudo, ao contrastar com o tratamento BacZn, o FCO apresentou menor consumo de ração, porém não alterou os valores de produção de ovos e conversão alimentar. Ainda, para o mesmo contraste foi encontrado maior altura de albúmen, resultado que pode ser explicado pelo fato farinha de carne ser um aporte proteico com boa digestibilidade de aminoácidos e provável eficiente deposição do nutriente nos ovos do grupo FCO.

Ainda, o albúmen é constituído principalmente de água (87 a 89%) e proteína (9,5 a 11,5%), componentes que dificilmente são modificados em função da ração (Grobas & Mateos, 1996). Porém, as farinhas de carne e ossos são fontes proteicas capazes de proporcionar boa digestibilidade de tal nutriente devido ao seu perfil aminoacídico (Zanu et al., 2020), tais referências confirmam o comportamento dos dados obtidos.

Com relação aos resultados obtidos com as análises hematológicas pode-se afirmar que tanto o aditivo simbiótico quanto a Bacitracina de Zinco não proporcionaram alterações significativas que pudessem expressar alguma alteração na saúde das aves. As plaquetas também chamadas de trombócitos são células ligadas a resposta humoral dos animais e estão relacionadas com respostas ao estresse ou até processos inflamatórios crônicos. Por estarem ligadas a respostas do sistema humoral, pode explicar o aumento no número dessas células para o tratamento Simb-R quando comparado ao tratamento BacZn já que de acordo com inúmeros autores os probióticos, prebióticos e a associação destes tem atuação na modulação do sistema imunológico e produção de células de resposta humoral.

A possível contaminação de farinhas de carne e ossos pode explicar alterações relacionadas ao número de monócitos encontrados no estudo. Ao comparar a resposta encontrada no contraste RR x FCO, para o primeiro grupo o número de células sanguíneas de defesa foi significativamente maior, podendo representar uma resposta do sistema imunológico das aves. Essa fração de células sanguíneas (monócitos) corresponde à série de células que estão ligadas a imunidade, tem ação contra patógenos por meio de

fagocitose, logo, o aumento dessas células indica maiores estímulos imunológicos (Thrall et al., 2015).

Com relação ao resultado obtido nos níveis de proteínas plasmáticas ainda para o mesmo contraste (RR x FCO), este pode ser explicado pela maior disponibilidade de aminoácidos e proteínas em dietas contendo farinhas onde ao haver uma maior absorção de proteínas, o excesso refletiu em maior nível sérico.

Altas concentrações séricas de enzimas hepáticas como ALT, AST e GGT estão relacionadas a atividade hepática e pancreática, sendo indicativos de estresse, lesões ou doenças presentes nesses órgãos (Liong et al., 2007). No presente estudo é possível encontrar maiores valores de ALT para o tratamento contendo o antibiótico Bacitracina de Zinco quando comparado aos tratamentos Simb-C e Simb-P.

A ureia é resultante do metabolismo de proteínas da dieta e a sua concentração sérica confirma o aproveitamento do nutriente ou, em alguns casos, baixa atividade renal (González e Scheffer, 2003). Os valores normais em aves são menores que 5 mg/dl (Hochleithner, 1994; Harr, 2002; Capitelli e Crosta, 2013). As aves alimentadas com simbiótico apresentaram baixos valores de uréia, os valores obtidos corroboram com a literatura e ressaltam o bom estado de saúde e atividade renal das aves.

A atividade da fosfatase alcalina está presente em vários órgãos das aves e sua influência pode estar relacionada com maior mobilização de Ca para deposição na casca dos ovos. Este fato pode explicar o motivo de um menor valor para esta variável no contraste BacZn x Simb-C, visto que o segundo tratamento apresentou resultados superiores de percentual de postura (não significativos), mas manteve bons valores relacionados a percentual e peso de casca.

A eficiência na digestão e absorção dos nutrientes influenciam em redução de concentrações de enzimas séricas como a Fosfatase Alcalina, Ureia, GGT, ALT e podem indicar uma maior biodisponibilidade dos nutrientes que influenciam consequentemente no desempenho produtivo. O aumento destes níveis pode indicar patologias e/ou uma maior demanda de absorção pelo organismo na tentativa de compensar uma indisponibilidade, porém, de acordo com o modo de ação dos simbióticos, os resultados parecem ser uma resposta de maior ativação ou atividade do sistema imune das aves.

Ao adicionar a Bacitracina de Zinco nas dietas pode-se verificar uma redução de níveis de fosfatase alcalina e gama glutamiltransferase que sugerem melhoria na biodisponibilidade dos nutrientes da dieta.

CONCLUSÃO

Conclui-se que o uso do simbiótico auxiliou na manutenção do bom desenvolvimento e desempenho animal sendo um potencial substituto do antibiótico bacitracina de zinco. A inclusão nas dietas das aves quando em fase de recria reflete em bons resultados de massa de ovos e conversão alimentar. Ainda, a sua utilização resulta na manutenção do bom estado de saúde das aves e na produção de ovos com padrão de qualidade referenciado.

REFERÊNCIAS

- ABDELQADER, A., A. AL-FATAFTAHA AND G. DAS. 2013. Effects of dietary *Bacillus subtilis* and inulin supplementation on performance, eggshell quality, intestinal morphology and microflora composition of laying hens in the late phase of production. **Animal Feed Science and Technology** 179: 103-111. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2012.11.003>.
- ADIL, S. AND S. N. MAGRAY. 2012. Impact and manipulation of gut microflora in poultry: a review. **J Anim Vet Adv** 6: 873–877. <https://doi.org/10.3923/javaa.2012.873.877>.
- AHN, D. U.; S. M. KIM AND H. SHU. 1997. Effect of egg size and strain and age of hens on the solids content of chicken eggs. **Poultry Science**, 76: 914-919. <https://doi.org/10.1093/ps/76.6.914>.
- BARNES, E. M. 1979. The intestinal microflora of poultry and game laying hens during life and after storage. **Journal of Applied Bacteriology** 46: 407–419. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.1979.tb00838.x>.
- BENEVIDES, V. P. ET AL. 2020. Antimicrobial Resistance in Salmonella Serovars Isolated From an Egg-Producing Region in Brazil. **Braz. J. Poult. Sci.**, Campinas, v. 22, n. 2, eRBCA-2020-1259. 2020. Epub Oct 07. 2020. <http://dx.doi.org/10.1590/180690612020-1259>
- BROWN, K. ET AL. 2017 Antimicrobial growth promoter use in livestock: a requirement to understand their modes of action to develop effective alternatives. **International Journal of Antimicrobial Agents**, 49:1, 12-24, 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2016.08.006>
- CAPITELLI, R.; COSTA, L. 2013. Overview of psittacine blood analysis and comparative retrospective study of clinical diagnosis, hematology and blood chemistry in selected psittacine species. **Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice**, Texas, v. 16, n. 1, p. 71–120. doi: 10.1016/j.cvex.2012.10.002.
- CARD, L. E. AND M. C. NESHEIM. 1966. **Poultry production**. Philadelphia: Lea & Febiger, 1966. 399 p.

FLESCH, A. G. T., A. K. POZIOMYCK AND D. C. DAMIN. 2014. O uso terapêutico dos simbióticos. **ABCD Arq Bras Cir Dig.** 27: 206-209. <https://doi.org/10.1590/S0102-67202014000300012>.

GONZÁLEZ, F. H. D.; SCHEFFER, J. F. S. 2003. Perfil sangüíneo: ferramenta de análise clínica, metabólica e nutricional. In: GONZÁLEZ, F. H. D., CAMPOS, R.; EDS.: **Anais do I Simpósio de Patologia Clínica Veterinária da Região Sul do Brasil**. Porto Alegre: Gráfica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2003, p. 73-89.

GROBAS, S. AND G. G. MATEOS. 1996. Influencia de la nutricion sobre la composición nutricional del huevo. In: CURSO DE ESPECIALIZACIÓN FEDNA, 12., 1996, Madrid. **Curso de Especialización**. Madrid: FEDNA, 1996. p. 219-244.

GUÇLU, B. K. 2011. Effects of probiotic and prebiotic (mannanoligosaccharide) supplementation on performance, egg quality and hatch ability in quail breeders. **Ankara Üniv Vet Fak Derg.** 58: 27-32. http://dx.doi.org/10.1501/Vetfak_0000002445.

HARR, K. E. 2002. Clinical chemistry of companion avian species: a review. **Veterinary Clinical Pathology**, Madison, v. 31, n. 3, p. 140-151, 2002.

HOCHLEITHNER, M. 1994. Biochemistries In: RITCHIE, B. W.; HARRISON, G. J.; HARRISON L. R. **Avian medicine: principles and application**. Lake Worth: Wingers Publishing, 1994. p. 176-198.

HUME, M. E. 2011. Historic perspective: prebiotics, probiotics, and other alternatives to antibiotics. **Poultry Science** 90: 2663-2669. <https://doi.org/10.3382/ps.2010-01030>.

KESHAVARZ, K. AND S. NAKAJIMA. 1995. The effect of dietary manipulations of energy, protein, and fat during the growing and laying periods on early egg weight and egg components. **Poultry Science** 74: 50-61. <https://doi.org/10.3382/ps.0740050>.

LI, C. L., J. WANG, H. J. ZHANG, S. WU, Q. HUI, C. YANG, R. FANG AND G. QI. 2018. Respostas morfológicas e microbiota intestinal ao *Bacillus* spp. em um modelo de frango de corte. **Physiol dianteiro.** 9. doi: <https://dx.doi.org/10.3389%2Fphys.2018.01968>. Acesso em: 19 out. 2019.

LIONG, M. T.; DUNSHEA, F. R.; SHAH, N. P. 2007 Effects of a synbiotic containing *Lactobacillus acidophilus* ATCC on plasma lipid profiles and morphology of erythrocytes in hypercholesterolaemic pigs on high-and low-fat diets. **British Journal of Nutrition** 98, 736–744. doi:10.1017/S0007114507747803

LOEK L. M. AND D. E. LANGE. Adding Bio-Mos® to broiler breeder diets and to starter diets for broiler chickens improves breeder and broiler performance, hatchability, economics and immune status. Disponível em: http://www.engormix.com/adding_bio_mos_to_e_articles_50_AVG.htm. Acesso em 10 de maio de 2022.

MEZALIRA, T. S. ET AL. 2014. Morfometria do intestino delgado de frangos de corte recebendo dietas suplementadas ou não com probiótico e/ou prebiótico. **Enciclopédia Biosfera – Centro Científico Conhecer - Goiânia**, v. 10, n. 18; p.2246-2256. 2014.

- MOHAMMED, A. A., S. JIANG, J. A. JACOBS AND H. W. CHENG. 2019. Effect of a synbiotic supplement on cecal microbial ecology, antioxidant status, and immune response of broiler chickens reared under heat stress. **Poultry Science** 98: 4408–4415. <https://doi.org/10.3382/ps/pez246>.
- MUNOZ, J. A., C. D. HANNA, P. L. UTTERBACK, AND C. M. PARSONS. 2018. Phosphorus retention in corn, spray dried plasma protein, soybean meal, meat and bone meal, and canola meal using a precision-fed rooster assay. **Poultry Science** 97: 4324–4329. <https://doi.org/10.3382/ps/pey322>.
- ORDÓÑEZ, J. A. 2005. Ovos e produtos derivados. In: Tecnologia de alimentos. **Alimentos de origem animal**. Porto Alegre: Artmed, 2005. p. 269-279.
- ROCHA, J. S. R., L. J. C. LARA, N. C. BAIÃO, S. V. CANÇADO, L. E. C. BAIÃO AND T. R. SILVA. 2008. Efeito da classificação dos ovos sobre o rendimento de incubação e os pesos do pinto e do saco vitelino. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.** 60: 979-986. <https://doi.org/10.1590/S0102-09352008000400029>.
- ROSTAGNO, H. S., L. F. T. ALBINO., M. I. HANNAS., J. L. DONZELE., N. K. SAKOMURA., F. G. PERAZZO., A. SARAIVA., M. L. TEIXEIRA., P. B. RODRIGUES., R. F. OLIVEIRA., S. L. T. BARRETO AND C. O. BRITO. 2017. **Tabelas Brasileiras para aves e suínos**. UFV (Viçosa-MG), Departamento de Zootecnia.4: 451-488.
- SILVA, T. R. G; NASCIMENTO, M. C. O; SILVA, N. C. Uso de óleos essenciais na dieta de suínos em substituição aos antimicrobianos. **Acta Veterinária Brasileira**, v. 4, n. 2, p. 70- 73. 2010.
- SOUZA-SOARES, L. A.; SIEWERDT, F. **Aves e ovos**. Pelotas: Editora da Universidade UFPEL, 2005. 137 p.
- TANG, S. G. H., C. C. SIEO, K. RAMASAMY, W. Z. SAAD, H. K. WONG AND Y. W. HO. 2017. Performance, biochemical and haematological responses, and relative organ weights of laying hens fed diets supplemented with prebiotic, probiotic and synbiotic. **BMC Veterinary Research** 13: 248.
- THRALL, A. M.; WEISER, G.; ALISSON, R. W.; CAMPBELL, T. W. 2015. **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. 2º edição. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan. 1590p.
- USDA. Departamento de Agricultura dos Estados Unidos. National Nutrient Database for Standard Reference, release 25 – food group 1: **Dairy and Egg Products**. 2012. Disponível em: <http://www.ars.usda.gov/SP2UserFiles/Place/12354500/Data/SR25/reports/sr25fg01.pdf>. Acesso em 22 de maio de 2022.
- WANG, J., C. WAN, Z. SHUJU, Z. YANG, P. CELI, X. DING, S. BAI, Q. ZENG, X. MAO, S. XU, K. ZHANG AND M. LI. 2021. Differential analysis of gut microbiota and the effect of dietary *Enterococcus faecium* supplementation in broiler breeders with high or

low laying performance. **Poultry Science** 100: 1109–1119.
<https://doi.org/10.1016/j.psj.2020.10.024>.

WANG, J., WAN, C., SHUJU, Z., YANG, Z., CELI, P., DING, X., BAI, S., ZENG, Q., MAO, X., XU, S., ZHANG, K. AND LI, M. 2021. “Differential analysis of gut microbiota and the effect of dietary *Enterococcus faecium* supplementation in broiler breeders with high or low laying performance.” **Poultry Science** 100: 1109–1119.
<https://doi.org/10.1016/j.psj.2020.10.024>.

WANG, Y., W. DU, K. LEI, B. WANG, Y. WANG, Y. ZHOU AND W. LI. 2017. Effects of Dietary *Bacillus licheniformis* on Gut Physical Barrier, Immunity, and Reproductive Hormones of Laying Hens. **Probiotics & Antimicro. Prot.** 9: 292-299. DOI 10.1007/s12602-017-9252-3, 2017.

WILLIAMS, K. C. 1992. Some factors affecting albumen quality with particular reference to Haugh unit score. **Poultry Science** 48: 6-16. <https://doi.org/10.1079/WPS19920002>.

ZAKARIA, A. H., T. MIYAKI AND K. IMAI. 1983. The effect of aging on the ovarian follicular growth in laying hens. **Poultry Science** 62: 670-674.
<https://doi.org/10.3382/ps.0620670>.

ZANU, H. K., C. KEERQIN, S. K. KHERAVII, N. MORGAN, S. B. WU, M. R. BEDFORD AND R. A. SWICK. 2020. Influence of meat and bone meal, phytase, and antibiotics on broiler chickens challenged with subclinical necrotic enteritis: 2. intestinal permeability, organ weights, hematology, intestinal morphology, and jejunal gene expression. **Poultry Science** 99: 2581–2594. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2019.12.049>.

CAPÍTULO II

Metabolização de nutrientes e morfologia intestinal de poedeiras com simbióticos dietéticos

RESUMO

Este estudo teve como objetivo avaliar o efeito da utilização de simbiótico a base de microrganismos dos gêneros *Saccharomyces cerevisiae*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bacillus subtilis* e *Enterococcus faecium* associados a mananos e glucanos, em substituição a bacitracina de zinco para poedeiras em fase de pico de postura, avaliando a influência nos coeficientes de metabolizabilidade dos nutrientes e nos parâmetros histomorfológicos do epitélio intestinal. Foram utilizadas 384 aves Dekalb White, de 1 a 45 semanas de idade, distribuídas em DIC, em 6 tratamentos, contendo 8 repetições de 8 aves. Os tratamentos consistiram em duas dietas base, uma composta de milho e farelo de soja sem aditivos (RR); outra composta de milho, farelo de soja e farinha de carne e ossos (FCO); e, mais uma dieta à base da FCO e acrescida de 0,05% de bacitracina de zinco (BacZn) e uma dieta a base de FCO acrescida com 0,1% do simbiótico – (Simb). Esta última, desobrou-se em 3 tratamentos, o Simb-C (dieta com simbiótico fornecida desde a fase de cria); Simb-R (dieta com simbiótico fornecida a partir da fase de recria) e, por fim, o Simb-P (dieta com simbiótico fornecida para as aves apenas quando em fase de postura). Na 43ª semana de idade das aves foram realizadas coletas de excreta pelo método parcial a fim de obter dados referentes a metabolizabilidade aparente da matéria seca, da proteína bruta e de energia bruta; e, ainda, referente aos valores de energia metabolizável aparente e aparente corrigida para o balando de nitrogênio. Também, na 45ª semana uma ave por unidade experimental foi eutanasiada para a realização de coleta de material histológico, a fim de determinar os valores de altura e largura de vilos, profundidade de criptas, relação vilo:cripta e a área de vilosidades das porções duodenal e jejunal das aves. As médias dos dados obtidos foram comparadas por contrastes ortogonais ($P \leq 0,05$), sendo eles RR x FCO; FCO x BacZn; BacZn x Simb-C; BacZn x Simb-R e BacZn x Simb-P. Foram encontrados efeitos na metabolizabilidade aparente dos nutrientes e valores de energia metabolizável das dietas contendo antibiótico, sendo maiores do que aqueles resultados obtidos com o uso de aditivo simbiótico. Com relação as características histomorfológicas, os tratamentos relacionados ao simbiótico foram melhores (altura e largura de vilos, relação vilo:cripta, área de vilosidades) quando comparados ao uso da Bacitracina de Zinco. Assim, é possível concluir que o aditivo simbiótico proporciona efeitos biológicos benéficos relacionados a morfologia do epitélio intestinal e sua integridade funcional. E, ainda que a eficiência metabólica dos nutrientes tenha apresentado resultados estatísticos inferiores para o aditivo simbiótico quando em comparação aos efeitos da bacitracina de zinco, o aproveitamento dos nutrientes com a suplementação simbiótica manteve-se ideal para o bom desempenho das aves.

Palavras-chave: aves, digestibilidade, epitélio, probiótico, prebiótico, vilosidades.

ABSTRACT

This study aimed to evaluate the effect of using a symbiotic based on microorganisms of the genera *Saccharomyces cerevisiae*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bacillus subtilis* and *Enterococcus faecium* associated with mannans and glucans, replacing zinc bacitracin for laying hens in peak laying phase, evaluating the influence on the metabolizability coefficients of the nutrients and on the histomorphological parameters of the intestinal epithelium. 384 Dekalb White laying hens, from 1 to 45 weeks old, distributed in DIC, in 6 treatments, containing 8 repetitions of 8 laying hens, were used. Treatments consisted of two base diets, one consisting of corn and soybean meal without additives (RR); another composed of corn, soy bran and meat and bone meal (MBF); and, plus a diet based on MBM plus 0.05% zinc bacitracin (BacZn) and a diet based on MBM plus 0.1% of the symbiotic – (Simb). The latter was divided into 3 treatments, Simb-C (diet with symbiotic provided from the calf stage); Simb-R (diet with symbiotic provided from the rearing phase) and, finally, Simb-P (diet with symbiotic provided to the laying hens only when in the laying phase). At the 43rd week of age of the laying hens, excreta were collected using the partial method in order to obtain data regarding the apparent metabolizability of dry matter, crude protein and gross energy; and also referring to the values of apparent and corrected apparent metabolizable energy for nitrogen balance. Also, at the 45th week, one bird per experimental unit was euthanized for the collection of histological material, in order to determine the values of height and width of villi, depth of crypts, villus:crypt ratio and the area of villi in the duodenal portions. and jejunum of laying hens. The averages of the data obtained were compared by orthogonal contrasts ($P \leq 0.05$), being RR x FCO; FCO x BacZn; BacZn x Simb-C; BacZn x Simb-R and BacZn x Simb-P. Effects on the apparent metabolizability of nutrients and values of metabolizable energy of diets containing antibiotics were found to be greater than those obtained with the use of a symbiotic additive. Regarding the histomorphological characteristics, the treatments related to the symbiotic were better (villi height and width, villi:crypt ratio, villi area) when compared to the use of Zinc Bacitracin. Thus, it is possible to conclude that the symbiotic additive provides beneficial biological effects related to the morphology of the intestinal epithelium and its functional integrity. And, although the metabolic efficiency of the nutrients has shown lower statistical results for the symbiotic additive when compared to the effects of zinc bacitracin, the use of nutrients with the symbiotic supplementation remained ideal for the good performance of the laying hens.

Keywords: poultry, digestibility, epithelium, probiotic, prebiotic, villi.

INTRODUÇÃO

A saúde intestinal de aves é um fator de suma importância a ser garantido e observado, pois o intestino saudável possibilita que a ave realize adequadamente os seus processos fisiológicos e expresse o máximo potencial produtivo (Souza et al., 2020).

Na indústria avícola, o uso de antibióticos em níveis baixos é uma prática comum a fim de garantir a sanidade dos lotes, no entanto, seu uso é capaz de acarretar o desenvolvimento de resistência bacteriana e possível acúmulo residual nos produtos finais, representando um problema aos consumidores (Tang et al., 2017). Essa problemática trouxe à tona a busca por novas estratégias e estudos sobre o uso de novos aditivos e ingredientes que possam promover a integridade, o desenvolvimento e funcionamento eficaz da mucosa intestinal (Silva et al., 2010). Como alternativas relevantes, tem-se na literatura inúmeras pesquisas relacionadas ao uso de probióticos, prebióticos e simbióticos.

A incorporação de aditivos alimentares como estes propiciam saúde às aves e beneficiam o equilíbrio e a diversidade da microbiota, assim como, garantem efeitos sobre a morfologia e integridade do epitélio intestinal. Funcionam como agentes tróficos, estimulando o desenvolvimento da mucosa intestinal e aumentando o número de células e tamanho dos vilos (Maiorka et al., 2002). A modulação microbiana realizada a partir destes aditivos tem influência tanto na fisiologia como no metabolismo da ave, pois estimula potencialmente a atividade enzimática durante a digestão, melhorando a absorção e aproveitamento dos nutrientes e, tem efetividade sobre o desenvolvimento do sistema imune (Lan et al., 2017).

Ainda que sejam inúmeros os dados obtidos com estes aditivos, pesquisas relacionadas ao uso de simbiótico na alimentação de poedeiras e o devido momento de inclusão de tais ingredientes estão em minoria, visto que este tipo de atividade apresenta menor desafio sanitário e tempo de produção mais longo quando comparada a criação de frangos de corte. Contudo, a realização do presente estudo objetivou avaliar a possibilidade de substituição da bacitracina de zinco por aditivo simbiótico na alimentação de galinhas poedeiras, avaliando os efeitos na metabolizabilidade dos nutrientes e morfologia intestinal.

MATERIAL E MÉTODOS

Local experimental e Comitê de Ética

O experimento aprovado pelo Comitê de Ética em Uso Animal local (Licença n^o 060/2019) foi conduzido no Laboratório de Pesquisa com aves (LPAVE) do Departamento de Zootecnia da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE).

Animais e delineamento experimental

Foram utilizadas 384 aves da linhagem Dekalb White, de 1 a 45 semanas de idade, distribuídas em delineamento inteiramente casualizado em 6 tratamentos com 8 repetições de 8 aves cada.

Alojamento e manejo das aves

As aves foram alojadas em galpão experimental de postura, construído em alvenaria equipado com 64 gaiolas (100 x 40 x 45cm) com quatro subdivisões e capacidade para 8 aves, contendo bebedouros tipo copo e comedouro tipo calha. A iluminação foi controlada por timer e o programa de luz adequou-se as recomendações do manual da linhagem de acordo com a idade das aves, equivalendo a 12 horas de incidência luminosa natural e 4 horas de luz artificial.

Dietas experimentais

As rações foram formuladas a base de milho e farelo de soja e acrescidos de farinha de carne e ossos (Tabela 1), formuladas de acordo com as exigências nutricionais das aves conforme o Manual da Linhagem DEKALB (Manual de Manejo das Poedeiras Dekalb White, 2009) e Tabelas Brasileira para Aves e Suínos (Rostagno et al., 2017).

Os tratamentos foram compostos de duas dietas bases, sendo a primeira composta de milho e farelo de soja sem aditivos, denominada ração referência – RR; a segunda dieta composta de milho, farelo de soja e inclusão de farinha de carne e ossos sem aditivos – FCO; e mais duas dietas testes à base da FCO acrescidas de aditivos: uma dieta com adição de 0,05% de Bacitracina de Zinco – BacZn e outra com 0,1% do suplemento simbiótico – Simb. Esta última foi administrada a três diferentes grupos de aves, sendo eles: Simb-C

(grupo alimentado com tal dieta desde a fase de cria); Simb-R (as aves deste grupo receberam a dieta a partir da fase de recria) e o grupo Simb-P (aves que receberam esta dieta apenas na fase de postura), totalizando assim 6 tratamentos distintos.

O suplemento simbiótico foi disponibilizado pela empresa financiadora da pesquisa (Nutrimais), sendo este um produto comercial composto por prebióticos (mananos e glucanos) e probióticos dos gêneros *Saccharomyces cerevisiae*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bacillus subtilis* e *Enterococcus faecium*.

Tabela 1. Composição alimentar e nutricional das dietas experimentais

Ingredientes %	T1 (RR)	T2 (FCO)
Milho	60,505	60,194
Farelo de Soja 46%	25,411	24,497
Farinha de Carne e Ossos 35%	-----	1,4141
Óleo de soja	1,0000	1,0000
Calcário calcítico	10,529	10,353
Fosfato bicálcico	0,4779	-----
Sal comum	0,2780	0,2572
Bicarbonato de Sódio	0,1500	0,1500
Premix Vitamínico ¹	0,1500	0,1500
Premix Mineral ²	0,0500	0,0500
DL-metionina 99%	0,2667	0,2696
L-Lisina HCL 78,8%	0,0382	0,0367
Fitase ³	0,0060	0,0060
Inerte	1,1370	1,6233
Total	100,00	100,00
Composição Nutricional Calculada (%)		
Energia Metabolizável (kcal/kg)	2780	2780
Proteína bruta	16,486	16,668
Cálcio	4,4000	4,4000
Fósforo disponível	0,3680	0,3680
Sódio	0,2070	0,2070
Cloro	0,2329	0,2288
Potássio	0,6586	0,6490
Aminoácido Digestíveis (%)		
Metionina + Cistina	0,7740	0,7740
Metionina	0,4994	0,5033
Lisina	0,7900	0,7900
Treonina	0,6083	0,6083
Triptofano	0,2061	0,2029
Leucina	1,3460	1,3417
Arginina	1,0131	1,0232
Fenilalanina + tirosina	1,3109	1,2984
Valina	0,7131	0,7134

¹Premix vitamínico (fornece por quilograma do produto): vit. A, 7.700,000 KUI; vit. D3, 3.300,000 KUI; vit. E, 6.600,000 UI; vit. K3 (Menadiona) 550,000 mg; vit. B2 (Riboflavina) 4.400,000 mg; Niacina (Ac. Nicotínico) 22.000,000 mg; Ac. Pantotênico, 5.500,000 mg; Ac. Fólico, 110,000 mg; Cantaxantina, 1.000,000 mg; Biotina, 55,000 mg.

²Premix Mineral (fornece por quilograma do produto): Cobre, 4.400,000 mg; Ferro, 33.000,000 mg; Manganês, 66.000,000 mg; Iodo, 900,000 mg; Zinco, 66.000,000 mg; Selênio, 300,000 mg; Biotina, 55,000 mg.

³Fitase: 10,000 FTU/g.

Metabolizabilidade dos nutrientes

Na 43ª semana de idade das aves realizou-se coleta parcial de excretas a fim de avaliar a metabolizabilidade dos nutrientes. As aves foram adaptadas as dietas experimentais por 3 dias e durante mais 3 dias consecutivos, no período da manhã e tarde foi realizada coleta parcial das excretas das aves com o auxílio de bandejas acopladas no fundo das gaiolas. Para a realização de tal procedimento, as aves receberam dietas contendo 1% do indicador indigestível (Celite[®]) em suas respectivas dietas. Todo o material coletado foi armazenado em sacos plásticos e congelado em freezer a -20°C para posterior descongelamento, homogeneização e pré-secagem por 72 horas em estufa com circulação de ar forçada a 55°C. Amostras pré-secas foram processadas em moinho do tipo faca e utilizando-se peneira com diâmetro equivalente a 2mm, para assim, serem utilizadas na determinação do teor de cinzas insolúveis em ácido segundo a metodologia proposta por Van Keulen e Young (1977), dos teores de matéria seca e nitrogênio, de acordo com as metodologias descritas por Silva e Queiroz (2002) e, nas análises de energia realizadas em calorímetro modelo IKA C200. Finalmente foram determinados os coeficientes de metabolizabilidade aparente da matéria seca (CMAMS), da proteína bruta (CMAPB), da energia bruta (CMAEB) e os valores de energia metabolizável aparente (EMA) e aparente corrigida para o balanço de nitrogênio (EMAn).

Os coeficientes de metabolizabilidade da matéria seca e da proteína bruta foram calculados pelas fórmulas propostas por Sakomura e Rostagno (2016):

$$\text{CMAMS} = 100 - (100 * (\text{FI} * \text{ASE excreta} / \text{MS ração}))$$

$$\text{CMAPB} = 100 - (100 * \text{FI}) * (\text{N excreta} / \text{N ração})$$

$$\text{CMAEB} = 100 - (100 * \text{FI}) * (\text{EB excreta} / \text{EB ração})$$

Onde:

FI = Fator de indigestibilidade

ASE excreta = Matéria seca da excreta

MS ração = Matéria seca da ração

N excreta = Nitrogênio da excreta

N ração = Nitrogênio da ração

EB excreta = Energia bruta da excreta

EB ração = Energia bruta da ração

Para a determinação dos valores de EMA e EMan foram utilizadas as fórmulas propostas por Matterson et al. (1965):

$$\text{EMA ração} = (\text{EB ração} - \text{EB excreta}) * \text{FI}$$

$$\text{EMAn ração} = \text{EMA ração} - \text{BN} * 8,22$$

$$\text{BN} = \text{N ração} - \text{N excreta}$$

Onde:

EB ração = Energia bruta da ração

EB excreta = Energia bruta da excreta

FI = Fator de indigestibilidade

BN = Balanço de nitrogênio

N ração = Nitrogênio da ração

N excreta = Nitrogênio da excreta

Eutanásia e coleta de órgãos e tecidos

Ao final do experimento (45 semanas), uma ave por unidade experimental, com peso médio da parcela, foi selecionada e eutanasiada por deslocamento cervical para a coleta e mensuração dos órgãos. Foram pesados o baço, fígado, pâncreas e intestinos em balança analítica e, também, mensurados o tamanho dos intestinos e cecos com o auxílio de fita métrica.

Histomorfologia intestinal

No mesmo momento do abate, segmentos do intestino delgado (duodeno e jejuno) medindo cerca de 2 centímetros foram conservados em frascos contendo solução de formol a 10%, identificados e armazenados para posterior preparação e análise. Este material foi processado no Laboratório de Patologia Animal do Departamento de Medicina Veterinária (UFRPE), seguindo a metodologia descrita por Junqueira (2008), na qual as amostras passaram pelos procedimentos de clivagem, fixação, blocagem, cortes, coloração e montagem de lâminas.

No processo de clivagem os segmentos foram cortados em 2 pedaços de aproximadamente 5mm de comprimento. Na fixação, o material foi desidratado, submetido a diferentes concentrações crescentes de álcool e clarificado por xilol, impregnados e incluídos em parafina em diferentes etapas (álcool absoluto I: 30 minutos, álcool absoluto II: 30 minutos, álcool absoluto III: 30 minutos; álcool e xilol: 20 minutos; xilol I: 10 minutos, xilol II: 10 minutos; parafina I: 45 minutos; parafina II: 45 minutos). Na blocagem o material foi inserido em parafina e, em seguida, foram cortados em 5µm de espessura com o auxílio do micrótomo manual Leica® RM 2125 RT, específico para cortar tecidos em parafinas. Os cortes foram transferidos para o banho-maria a 40°C e posteriormente dispostos em lâminas de vidro com ponta fosca. Para a coloração as lâminas foram desparafinadas em estufa a 60°C e posteriormente submetidas a uma série decrescente de banhos de álcoois (100%, 90% e 70%) durante 2 minutos e lavadas em água destilada por 6 minutos. As lâminas foram coradas a partir de hematoxilina por 12 segundos. O excesso de corante foi retirado em água corrente por 10 minutos. Em seguida, as lâminas foram submersas em eosina por 5 minutos e continuou-se a coloração com a desidratação das lâminas em série crescente de banhos de álcoois (70%, 90%, 100% I e 100% II).

A montagem das lâminas foi realizada com lamínula e Bálsamo do Canadá®. Todos os cortes histológicos foram analisados através de imagens digitalizadas obtidas em aumentos de 10 vezes com auxílio de uma câmera acoplada a um microscópio ligado a um computador e utilizando um software analisador de imagens Leica® Qwin D-1000, versão 4.1. As medidas foram realizadas pelo programa computacional S-EYE®.

Os parâmetros analisados foram: altura e largura das vilosidades, profundidade das criptas, relação vilos/cripta e a área de vilosidades. Para cada segmento e variável, foram realizadas 10 medidas. A partir das mensurações dos vilos e das criptas utilizou-se uma fórmula proposta por Sakamoto et al. (2000) para avaliar a área de superfície de absorção dos segmentos seguindo a fórmula:

$AV = 2\pi \times (LARGV/2) \times ALTV$, onde LARGV = largura das vilosidades e ALTV = altura das vilosidades.

Análise estatística

Todos os dados coletados foram analisados pelo PROC GLM do programa Statistical Analysis System versão 9.4, após averiguadas a normalidade dos dados e a homogeneidade das variâncias as médias foram comparadas pelo método de contrastes ortogonais ($P \leq 0,05$).

Os contrastes consistiram em **C1:** RR vs FCO; **C2:** FCO vs BacZn; **C3:** BacZn vs Simb-C; **C4:** BacZn vs Simb-R; **C5:** BacZn vs Simb-P.

O modelo estatístico utilizado foi o seguinte: $Y_{ij} = \mu + T_i + \epsilon_{ij}$

Onde: Y_{ij} = observação, μ = constante média da população comum a todas as observações, T_i = efeito da dieta e ϵ_{ij} = termo de erro aleatório.

RESULTADOS

Na Tabela 2 estão dispostos os resultados referentes aos coeficientes de metabolizabilidade da matéria seca (CMAMS), proteína bruta (CMAPB) e energia bruta (CMAEB) e, os valores de energia metabolizável aparente (EMA) e aparente corrigida para o balanço de nitrogênio (EMAn). Para os valores de EMA e EMAn foram encontrados efeitos significativos para todos os contrastes, exceto para o contraste FCO x BacZn. Sendo assim, a dieta com FCO apresentou maior valor de EMA e EMAn quando comparada a dieta RR. Já a dieta BacZn apresentou maior valor de EMA e EMAn ao ser comparada com as dietas contendo simbiótico.

Com relação aos CMAMS, CMAPB e CMAEB, foram encontrados resultados semelhantes para os mesmos contrastes. Ou seja, no contraste RR x FCO foram

encontrados maiores valores de CMAMS, CMAPB e CMAEB para o grupo alimentado com ração contendo farinha de carne e ossos quando comparado ao grupo oposto. Analisando o contraste FCO x BacZn, o tratamento BacZn apresentou maiores valores para CMAMS, CMAPB e CMAEB quando comparado ao tratamento FCO.

Tabela 2. Valores de energia metabolizável aparente (EMA) e aparente corrigida para o balanço de nitrogênio (EMAn) e coeficientes de metabolizabilidade aparente da energia bruta (CMAEB), proteína bruta (CMAPB) e matéria seca (CMAMS) das rações para poedeiras comerciais alimentadas com dietas contendo ou não aditivo simbiótico ou Bacitracina de Zinco

TRATAMENTOS	EMA kcal/kg	EMAn kcal/kg	CMAEB %	CMAPB %	CMAMS %
RR	3067,32	3055,30	82,29	60,14	70,80
FCO	3268,95	3253,12	89,06	73,95	81,97
BacZn	3310,67	3293,75	90,63	78,85	84,94
Simb-C	3177,96	3162,67	87,41	70,64	78,92
Simb-R	3154,52	3139,52	86,77	70,74	79,28
Simb-P	3151,27	3136,12	86,68	71,68	79,51
CONTRASTES	<i>p-value</i>				
RR x FCO	<0,0001*	<0,0001*	<0,0001*	<0,0001*	<0,0001*
FCO x BacZn	0,324	0,330	0,1760*	0,025*	0,0260*
BacZn x Simb-C	0,0028*	0,0028*	0,0073*	0,0004*	<0,0001*
BacZn x Simb-R	0,0006*	0,0005*	0,0016*	0,0006*	0,00001*
BacZn x Simb-P	0,0004*	0,0004*	0,0012*	0,003*	0,0002*
Média	3188,45	3173,41	87,14	71,30	79,10
EPM	0,146	0,146	0,146	0,156	0,151

* Houve diferença estatística ($P \leq 0,05$) para o teste Contraste Ortogonal. RR: Ração Referência; FCO: Farinha de Carne e Ossos; Bac Zn: Bacitracina de zinco; Simb-C/Simb-R/Simb-P: Simbiótico cria/recria/postura; EMA: Energia Metabolizável Aparente; EMAn: Energia Metabolizável Aparente Corrigida pelo Balanço de Nitrogênio; CMAEB: Coeficiente de Metabolizabilidade Aparente da Energia Bruta; CMAPB: Coeficiente de Metabolizabilidade Aparente da Proteína Bruta; CMAMS: Coeficiente de Metabolizabilidade Aparente da Matéria Seca; kcal: Quilocaloria; kg: Quilo; %: Porcentagem; EPM: Erro Padrão da Média.

Com relação aos contrastes BacZn *versus* os tratamentos referentes a dieta com simbiótico (BacZn x Simb-C; BacZn x Simb-R; BacZn x Simb-P), o tratamento no qual as aves receberam dieta contendo antibiótico apresentou maiores valores referentes ao CMAMS, CMAPB e CMAEB quando contrastados aos tratamentos utilizando-se aditivo simbiótico.

Tem-se dispostos na tabela 3 os dados referentes ao peso relativo dos órgãos referentes a cada tratamento do estudo e seus contrastes.

Foi encontrado efeito significativo na variável peso relativo de pâncreas para os contrastes BacZn *versus* Simb-C e BacZn x Simb-P, nos quais os tratamentos referentes as dietas contendo aditivo simbiótico apresentaram maior peso do órgão quando comparados

ao tratamento contendo antibiótico. Para as demais variáveis não foram encontradas diferenças significativas.

Tabela 3. Valores médios de peso relativo e comprimento de órgãos de poedeiras comerciais alimentadas com dietas contendo ou não aditivo simbiótico ou Bacitracina de Zinco

TRATAMENTOS	FIG %	BAÇ %	PANC %	INT %	CINT cm	CCEC cm
RR	2,54	0,085	0,189	5,11	142,62	15,37
FCO	2,42	0,077	0,198	4,94	145,75	14,12
BacZn	2,48	0,071	0,169	5,05	139,37	14,62
Simb-C	2,67	0,082	0,200	5,17	142,75	13,75
Simb-R	2,39	0,073	0,172	5,03	143,71	13,87
Simb-P	2,60	0,086	0,201	4,87	142,14	14,25
CONTRASTES	<i>p-value</i>					
RR x FCO	0,350	0,310	0,563	0,291	0,386	0,167
FCO x BacZn	0,620	0,396	0,080	0,486	0,082	0,576
BacZn x Simb-C	0,129	0,131	0,047*	0,464	0,350	0,330
BacZn x Simb-R	0,430	0,832	0,807	0,908	0,247	0,403
BacZn x Simb-P	0,314	0,062	0,039*	0,256	0,458	0,675
Média	2,52	0,079	0,188	5,03	142,72	14,33
EPM	0,146	0,149	0,149	0,150	0,148	0,146

* Houve diferença estatística ($P \leq 0,05$) para o teste Contraste Ortogonal. RR: Ração Referência; FCO: Farinha de Carne e Ossos; Bac Zn: Bacitracina de zinco; Simb-C/Simb-R/Simb-P: Simbiótico cria/recria/postura; FIG: Fígado; BAÇ: Baço; PANC: Pâncreas; INT: Intestinos; CINT: Comprimento dos intestinos; CCEC: Comprimento dos cecos; %: Porcentagem; cm: Centímetros; EPM: Erro Padrão da Média.

Os dados referentes a histomorfologia intestinal das porções do duodeno e jejuno estão dispostos nas tabelas 4 e 5, respectivamente.

Tabela 4. Valores médios da altura e largura das vilosidades, profundidade de criptas, relação vilo:cripta e área de vilosidades da porção duodenal do intestino de poedeiras comerciais alimentadas ou não com dietas contendo aditivo simbiótico ou Bacitracina de zinco

TRATAMENTOS	ALTV (μm)	LARGV (μm)	PROFC (μm)	V:C (μm)	AV (μm^2)
RR	1091,2	159,82	118,83	9,21	547,47
FCO	1122,2	148,83	113,86	9,89	524,29
BacZn	1137,2	146,83	144,82	7,87	524,16
Simb-C	1167,2	147,83	142,82	8,19	541,66
Simb-R	1237,2	153,83	147,82	8,39	593,57
Simb-P	1247,2	154,83	143,82	8,69	606,21
CONTRASTES	<i>p-value</i>				
RR x FCO	<0,0001*	<0,0001*	<0,0001*	<0,0001*	<0,0001*
FCO x BacZn	<0,0001*	0,002*	<0,0001*	<0,0001*	0,959
BacZn x Simb-C	<0,0001*	0,219	0,002*	<0,0001*	<0,0001*
BacZn x Simb-R	<0,0001*	<0,0001*	0,001*	<0,0001*	<0,0001*
BacZn x Simb-P	<0,0001*	<0,0001*	0,221	<0,0001*	<0,0001*
Média	1167,0	151,82	135,32	8,70	556,23
EPM	0,146	0,146	0,146	0,146	0,146

* Houve diferença estatística ($P \leq 0,05$) para o teste Contraste Ortogonal. RR: Ração Referência; FCO: Farinha de Carne e Ossos; Bac Zn: Bacitracina de zinco; Simb-C/Simb-R/Simb-P: Simbiótico cria/recria/postura; ALTV: Altura de vilo; LARGV: Largura de vilo; PROFC: Profundidade de cripta; V:C: Relação Vilo-Cripta; AV: Área de vilosidades; μm : Micrometro; EPM: Erro Padrão da Média.

Para a variável referente à altura das vilosidades, foi encontrado efeito significativo em todos os contrastes. No contraste RR x FCO, as aves do segundo grupo apresentaram maiores comprimentos de vilos. No contraste FCO *versus* BacZn, os vilos das aves referentes ao tratamento contendo Bacitracina de Zinco apresentaram maiores valores de comprimento quando comparados aos do grupo oposto.

Para os contrastes BacZn *versus* Simb-C, Simb-R e Simb-P, os tratamentos contendo aditivo simbiótico proporcionaram maiores alturas de vilos quando comparados ao tratamento contendo Bacitracina de Zinco.

Com relação a variável referente a largura das vilosidades, no contraste RR x FCO, o tratamento da ração referência proporcionou maior largura de vilos quando comparado ao tratamento contendo farinha de carne e ossos. Para o contraste FCO *versus* BacZn e BacZn *versus* Simb-R e Simb-P, o tratamento referente a dieta contendo antibiótico proporcionou menor largura de vilos quando comparado aos tratamentos contendo apenas farinha de carne e ossos e aos tratamentos relacionados ao uso do simbiótico na fase de recria e de postura.

Analisando-se a variável de profundidade de cripta, foram encontrados efeitos significativos para os contrastes RR x FCO, onde o primeiro tratamento apresentou maior valor. Também, nos contrastes BacZn *versus* FCO e BacZn x Simb-C e Simb-R foram encontrados efeitos, onde o tratamento BacZn proporcionou maior profundidade de cripta quando comparado ao tratamento FCO e Simb-R, mas quando comparado ao tratamento simbiótico na fase de postura (BacZn x Simb-P) apresentou menor valor para a variável em estudo (profundidade de cripta).

Ainda, referente a relação vilo:cripta obtida pelos tratamentos, foi encontrado efeito para todos os contrastes realizados. Para o contraste RR x FCO, o segundo tratamento apresentou maior relação V:C quando comparado ao primeiro. Este comportamento permanece no contraste FCO *versus* BacZn, onde o grupo FCO possui maior relação vilo:cripta dentro da respectiva comparação. Para os contrastes BacZn *versus* Simb-C, Simb-R e Simb-P o efeito é equivalente para ambos, onde o tratamento contendo Bacitracina de Zinco proporcionou menor relação V:C quando comparado aos demais tratamentos utilizando-se aditivo simbiótico.

Referindo-se a variável área de vilosidades, o tratamento RR apresentou maior valor quando comparado ao tratamento FCO. Já contrastando-se o tratamento contendo

antibiótico com os tratamentos contendo aditivo simbiótico, pode-se afirmar que estes últimos apresentaram maior valor de área de vilos.

Tabela 5. Valores médios da altura e largura das vilosidades, profundidade de criptas, relação vilo:cripta e área de vilosidades da porção jejunal do intestino de poedeiras comerciais alimentadas ou não com dietas contendo aditivo simbiótico ou Bacitracina de zinco

TRATAMENTOS	ALTV (μm)	LARGV (μm)	PROFC (μm)	V:C (μm)	AV (μm^2)
RR	645,18	133,83	97,84	6,62	271,00
FCO	643,18	134,23	94,84	6,81	270,97
BacZn	650,18	136,83	99,84	6,54	279,23
Simb-C	850,18	137,83	114,84	7,43	367,83
Simb-R	834,59	147,83	108,84	7,65	388,83
Simb-P	740,36	138,83	103,84	7,17	322,21
CONTRASTES	<i>p-value</i>				
RR x FCO	0,012*	0,620	0,0005*	0,002*	0,981
FCO x BacZn	<0,0001*	0,002*	<0,0001*	<0,0001*	<0,0001*
BacZn x Simb-C	<0,0001*	0,219	<0,0001*	<0,0001*	<0,0001*
BacZn x Simb-R	<0,0001*	<0,0001*	<0,0001*	<0,0001*	<0,0001*
BacZn x Simb-P	<0,0001*	0,017*	<0,0001*	<0,0001*	<0,0001*
Média	721,81	138,23	103,34	7,00	313,15
EPM	0,152	0,146	0,146	0,152	0,152

* Houve diferença estatística ($P \leq 0,05$) para o teste Contraste Ortogonal. RR: Ração Referência; FCO: Farinha de Carne e Ossos; Bac Zn: Bacitracina de zinco; Simb-C/Simb-R/Simb-P: Simbiótico cria/recria/postura; ALTV: Altura de vilo; LARGV: Largura de vilo; PROFC: Profundidade de cripta; V:C: Relação Vilo-Cripta; AV: Área de vilosidades; μm : Micrometro; EPM: Erro Padrão da Média.

No contraste RR x FCO, o tratamento utilizando-se ração referência apresentou maior altura de vilos quando comparado ao tratamento contendo FCO. Para a mesma variável, foram encontrados efeitos significativos nos contrastes FCO *versus* BacZn e BacZn *versus* Simb-C, Simb-R e Simb-P, onde o tratamento BacZn proporcionou maior altura de vilosidades quando comparado ao tratamento FCO e menor quando comparado aos tratamentos com aditivo simbiótico.

Analisando a variável largura de vilos, ao contrastar os tratamentos FCO x BacZn foi possível encontrar maior largura para o tratamento a base de antibiótico. Porém, contrastando este mesmo tratamento com os tratamentos Simb-R e Simb-P, os vilos destes últimos tratamentos apresentaram maiores larguras comparados aos vilos de aves do tratamento BacZn.

Com relação a profundidade de cripta, no contraste RR *versus* FCO, as aves alimentadas com ração contendo FCO apresentaram menor profundidade de cripta. Contrastando o tratamento BacZn com os tratamentos FCO, Simb-C, Simb-R e Simb-P, o tratamento contendo antibiótico apresentou maior valor referente a profundidade quando comparado aos demais tratamentos.

Observando os valores de relação vilosidade:cripta, o tratamento FCO proporcionou maior valor quando comparado aos tratamentos RR e BacZn. Ainda, os tratamentos referentes ao aditivo simbiótico em diferentes fases proporcionaram maior relação vilosidade:cripta quando contrastados com o tratamento BacZn.

Por fim, para a variável área de vilosidades, em todos os contrastes realizados com o tratamento BacZn o efeito foi semelhante para ambos, onde as aves alimentadas com dieta contendo antibiótico apresentaram menor área de vilosidades em sua porção jejunal quando comparadas as aves alimentadas com dieta contendo aditivo simbiótico ou apenas farinha de carne e ossos.

DISCUSSÃO

A adição de antibióticos na alimentação animal reduz a ocorrência de cepas microbianas patogênicas no trato gastrointestinal e permite melhorias na morfologia do intestino a partir do aumento na altura e largura dos vilos, proporcionando assim uma maior área de absorção dos nutrientes (Bernsten, 1994; Junqueira et al., 2009; Abdelqader et al., 2013). Eles proporcionam uma microbiota benéfica e equilibrada ao hospedeiro, ausência inflamações, melhorando a captação de energia e influenciando no desenvolvimento animal e produtivo (Huyghebaert et al., 2011; Lin, 2011).

A Bacitracina de Zinco foi utilizada por muito tempo nas dietas devido ao fato de ser polipeptídico não ribossomal de amplo espectro, tendo ação sobre as bactérias Gram-positivas produzidas pelos *Bacillus licheniformis* e *Bacillus subtilis*. É um antibiótico capaz de eliminar bactérias patogênicas a partir de efeito sobre a permeabilidade da membrana plasmática, facilitando o movimento descontrolado de íons, como o zinco, desestabilizando o meio intracelular e ocasionando o rompimento da membrana (Pavli e Kmetec, 2006). Tal efeito desde aditivo tem resposta rápida no desempenho animal, visto que proporciona uma redução na carga bacteriana no TGI, equilibrando a microbiota, melhorando a integridade das células intestinais e, conseqüentemente, a digestão e absorção de nutrientes.

Os antibióticos são capazes de afetar a microbiota intestinal e a fisiologia intestinal do hospedeiro a partir de quatro vias: por dificultar a colonização de agentes patógenos; a partir de sua atuação sobre o sistema imunológico; aumentando a absorção de gordura reduzindo a hidrólise de conjugados de sais biliares; e,

melhorando o uso dos nutrientes a partir da alteração da parede intestinal (Niewold, 2007; Lee et al., 2011). No presente estudo foi possível verificar a eficiência na metabolizabilidade dos nutrientes nas aves que consumiram dietas contendo Bacitracina de Zinco quando comparadas as aves suplementadas com simbiótico.

É preciso ressaltar que a suplementação com microrganismos probióticos é capaz de promover um aumento na produção de ácidos graxos de cadeia curta, sendo eles produtos finais do metabolismo dos *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* no TGI. Estes ácidos contribuem com cerca de 10% das necessidades energéticas do hospedeiro, participam do metabolismo colônico e regulam as gorduras e açúcares no fígado (Bourlioux et al., 2003), ainda, podem proporcionar uma elevação da biomassa microbiana. Sendo assim, é possível que os resultados deste estudo com relação a metabolizabilidade dos nutrientes para os tratamentos referentes ao aditivo simbiótico, estejam relacionados ao aumento da biomassa microbiana e maiores perdas endógenas nas excretas, interferindo nos cálculos de digestibilidade e valores de energia metabolizável, onde mesmo apresentando resultados menores que os resultados obtidos com o uso de antibióticos, as aves apresentaram boas características histomorfológicas do epitélio intestinal.

A associação de probióticos e prebióticos fornece substratos para a fermentação bacteriana, produz substâncias contra agentes invasores, tem efeito nas respostas humorais e competem com microrganismos patogênicos pela ligação a receptores no sistema intestinal (Adil e Magray, 2012). Essa simbiose pode proporcionar melhor digestibilidade de nutrientes e melhor absorção de energia da dieta (Flemming e Freitas, 2005).

A utilização de probióticos e prebióticos é uma alternativa eficiente para reduzir os efeitos negativos relacionados ao estresse animal, especialmente das aves. Eles são capazes de garantir a integridade da mucosa intestinal e, assim, melhorar a absorção dos nutrientes. Ainda, autores citam um possível aumento da absorção de triptofano e da síntese de serotonina, sendo capaz de reduzir os efeitos do estresse proporcionando bem-estar e bom funcionamento do organismo (Silva et al., 2010; 2012). Durante o estudo não foram identificadas situações onde o estresse prejudicou o desenvolvimento e desempenho produtivo das aves, mesmo após atividades específicas como coletas de excretas, colheitas sanguíneas e pesagem.

Com relação as características morfológicas do epitélio e seus componentes como: comprimento das vilosidades; profundidade da cripta; relação vilos:cripta; e, área de vilosidades, são parâmetros normalmente utilizados para avaliar os efeitos dos microrganismos na morfologia intestinal. Estes, especialmente a área de vilosidades, está positivamente relacionada à eficiência de absorção do intestino delgado em aves de produção (Matur e Erasl, 2012). Também, vilosidades maiores estão associadas a melhores resultados de desempenho quando as aves têm maior ganho de peso e melhor conversão alimentar. Tal fato está relacionado à promoção de integridade da mucosa intestinal, mantendo a eficiência dos processos metabólicos e conferindo a resposta de que quanto maior o tamanho dos vilos, maior será a capacidade de digestão e absorção, como também, maior será a área de contato e efetividade das enzimas digestivas (Petrolli et al., 2012).

Já resultados de criptas mais profundas e altura de vilos menores podem indicar um aumento na proporção do fluxo enterócito-célula e uma maior taxa de renovação celular dentro do trato digestivo (Miles et al., 2006). Este fato, provavelmente é causado pelo aumento na descamação do epitélio (Yamauchi et al., 2010).

A renovação celular dos vilos requer energia e proteína disponível, logo, uma menor profundidade de cripta pode indicar uma boa saúde intestinal e a redução no requerimento dos nutrientes. Ou seja, quando se tem menor renovação as células intestinais são mais maduras, produzem mais enzimas e absorvem nutrientes de forma mais efetiva e eficiente (Furlan et al., 2004; Markovic et al., 2009; Ibrahim, 2011). Ainda, a demanda nutricional para a renovação é muito alta, diminuindo a disponibilidade dos nutrientes para o crescimento de outros tecidos corporais e para o desenvolvimento animal.

Probióticos, especialmente as cepas utilizadas neste estudo (*Lactobacillus acidophilus* e *Bacillus subtilis*), são atuantes sobre a saúde intestinal das aves. Não somente por meio da exclusão competitiva, como também a partir da produção de bacteriocinas citotóxicas a microrganismos patógenos, reduzindo assim as chances de infecções intestinais e consequentes reduções da capacidade absorptiva (Grant et al., 2018; Li et al., 2018). Ainda, tem-se as cepas de *Bifidobacterium bifidum* que estimulam o desenvolvimento das vilosidades e da área de absorção (Abdel-Hack et al., 2020); as *Sacharomyces cerevisiae* que são capazes de aumentar o número de células caliciformes e, assim, a produção de muco responsável pela proteção do

epitélio intestinal, proporcionando saúde do trato gastrointestinal (Poloni et al., 2020); e, os *Enterococcus faecium* que modulam a microbiota garantindo maior área de absorção e melhor desempenho animal (Castañeda et al., 2020), além da diminuição de amônia e coliformes (Lan et al., 2017) e modulação do perfil bioquímico sanguíneo.

De acordo com diversos autores, os mananligossacarídeos (prebióticos) atuam melhorando e protegendo a mucosa intestinal contra a invasão de agente patógenos, prevenindo lesões, garantindo a integridade física e funcional e propiciando bons valores de altura de vilos e profundidade de cripta (Luquetti et al., 2005; Pelicano et al., 2005). São ainda eficientes em melhorar a digestibilidade e absorção dos nutrientes das rações a partir do bom desenvolvimento da microbiota intestinal (Albino et al., 2006). Os ácidos orgânicos resultantes da degradação dos prebióticos promovem a redução do pH intestinal e tornam o meio inóspito para determinadas cepas patogênicas como os dos gêneros *Salmonella sp* e *E. coli* (Lan et al., 2017). Essa alteração de pH induz a produção de enzimas pancreáticas e também uma maior efetividade destas, melhorando assim a digestibilidade dos nutrientes (Ricke et al., 2020). Independente de efeitos estatísticos, é possível ressaltar os bons valores de metabolizabilidade dos nutrientes a partir de dietas contendo a associação de probiótico e prebióticos, em relação as dietas sem suplementação.

A suplementação com aditivos simbióticos proporciona melhores características relacionadas a integridade da mucosa intestinal e morfologia dos vilos e criptas (Ahmed et al., 2015). Os microrganismos benéficos (probióticos) hidrolisam polissacarídeos (prebióticos) e produzem acetato, propionato e butirato que são absorvidos e participam de rotas metabólicas relacionadas ao fornecimento de carbono e energia para o organismo animal. Também são capazes de melhorar a fisiologia intestinal a partir do aumento da produção de mucina e melhores características relacionadas aos vilos e criptas presentes no epitélio (Tellez et al., 2006; Borda-Molina et al., 2018; Elnesr et al., 2020).

A adição destes aditivos, especialmente na dieta de aves de postura, permite o rápido desenvolvimento de bactérias específicas melhorando o ambiente intestinal como um todo e, assim, há uma maior eficiência dos processos digestivos e de absorção, melhorando a utilização dos nutrientes para o desempenho produtivo (Edens, 2003; Pelicano et al., 2004; Oliveira et al., 2007; Zarei et al., 2011). No

presente estudo as aves alimentadas com dietas contendo o aditivo simbiótico apresentaram melhores características relacionadas a morfologia intestinal, tal efeito pode ser visualizado a partir do tamanho dos vilos, na relação vilo:cripta e na área de vilosidades.

O uso do aditivo simbiótico atingiu o objetivo pelo fato de possuir cepas que auxiliam na atividade enzimática do TGI, melhorando a digestão dos nutrientes a partir da redução do pH no íleo e ceco ocasionado pelos *Lactobacillus acidophilus*, *Enterococcus faecium*, *Bifidobacterium bifidum* e *Bacillus subtilis*, os quais são formadores de ácido lático (com exceção do *B. subtilis*) e ácidos graxos de cadeia curta (Wu et al., 2019); da produção de bacteriocinas (Abou-Kassem et al., 2020); e, por causarem hiperplasia em células caliciformes estimulando a produção de mucina formando uma barreira natural dificultando a aderência de patógenos (Forte et al., 2018).

A inclusão de farinha de carne e ossos apresentou resultados relevantes em seus contrastes. A utilização destes ingredientes, principalmente nas primeiras fases de vida de poedeiras não é comum, devido ao risco de contaminação por microrganismos e/ou presença de peróxidos que deprimiriam o desenvolvimento animal. Entretanto quando bem processados, armazenados, manuseados e muitas vezes tratados com ácidos orgânicos (Wales et al., 2010), ao serem utilizados nas dietas possibilitam melhorias no desempenho animal sendo uma boa fonte de fosforo, cálcio, energia e proteína, otimizando assim o aproveitamento dos nutrientes (Munoz et al., 2018; Zanu et al., 2020).

CONCLUSÕES

O uso do aditivo simbiótico nas fases de cria, recria e postura propiciou bons valores de metabolizabilidade dos nutrientes independente do momento de utilização, porém, inferiores aos encontrados a partir do uso da bacitracina de zinco. Com relação as características do epitélio intestinal, a associação de probióticos e prebióticos proporcionou as aves melhores características morfológicas que a utilização do antibiótico.

REFERÊNCIAS

- ABDEL-HACK, M. E., EL-SAADONY, M. T., SHAFI, M. E., QATTAN, S. Y. A., BATIHA, G. E., KHAFAGA, A. F., ABDEL-MONEIM, A. E., AND ALAGAWANY, M. 2020. ‘Probiotics in poultry feed: A comprehensive review.’ **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition** 6: 1835–1850. doi.org/10.1111/jpn.13454.
- ABDELQADER, A., AL-FATAFTAH, A. R. AND DAS, G. 2013. “Effects of dietary *Bacillus subtilis* and inulin supplementation on performance, eggshell quality, intestinal morphology and microflora composition of laying hens in the late phase of production.” **Animal Feed Science and Technology** 1-9. doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2012.11.003.
- ABOU-KASSEM, D. E. ET AL. 2021 Growth, carcass characteristics, meat quality, and microbial aspects of growing quail fed diets enriched with two different types of probiotics (*Bacillus toyonensis* and *Bifidobacterium bifidum*). **Poultry Science**, v. 100, n. 1, p. 84–93, 2021.
- ADIL, S. AND MAGRAY, S. N. 2012. “Impact and manipulation of gut microflora in poultry: a review.” **Journal of animal and Vetereinary Advances** 6: 873–877. https://doi.org/10.3923/javaa.2012.873.877.
- AHMED, K. S., HASAN, M., ASADUZZAMAN, M. AND KHATUN, A. 2015. “Effects of probiotics and synbiotics on growth performance and haemato-biochemical parameters in broiler chickens.” **Journal of Science** 5: 926–929.
- ALBINO, L. F. T.; FERES, F. A.; DIONIZIO, M. A.; ROSTAGNO, H. S.; VARGAS JUNIOR, J. G.; CARVALHO, D. C. O.; GOMES, P. C.; COSTA, C. H. R. 2006. Uso de prebióticos à base de mananoligossacarídeo em rações para frangos de corte. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.35, p.742-749, 2006.
- BERNSTEN, J. O. 1994. “The use of Zinc bacitracin.” **World’s Poultry Science Journal** 10: 41.
- BORDA-MOLINA, D., SEIFERT, J., CAMARINHA-SILVA, A. 2018. “Current perspectives of the chicken gastrointestinal tract and its microbiome.” **Computational and Structural Biotechnology Journal** 16: 131–139. https://doi.org/10.1016/j.csbj.2018.03.002.
- BOURLIOUX, P., KOLETZE, B., GUARNER, F. AND BRAESCO, V. 2003. The intestine and its microflora are partners for the protection of the host: report on the Danone Symposium “The Intelligent Intestine”. **American Journal Clinical Nutrition**, 73: 675-683.
- CASTAÑEDA, C. D., DITTOE, D. K., WAMSLEY, K. G. S., MCDANIEL, C. D., BLANCH, A., SANDVANG, D., & KIESS, A. S. 2020. In ovo inoculation of an *Enterococcus faecium*-based product to enhance broiler hatchability, live performance, and intestinal morphology. **Poultry Science**, 99(11), 6163–6172. https://doi.org/10.1016/j.psj.2020.08.002

EDENS, F. W. 2003. “An alternative for antibiotic use in poultry: probiotics.” **Revista Brasileira de Ciência Avícola** 5: 75-97. <https://doi.org/10.1590/S1516-635X2003000200001>.

ELNESR, S. S., ALAGAWANY, M., ELWAN, H. M., FATHI, M. A. AND FARAG, M. R. 2020. “Effect of sodium butyrate on intestinal health of poultry – a Review.” **Annals of Animal Science** 20: 29-41. DOI:10.2478/aoas-2019-0077.

FLEMMING, J. S. AND FREITAS, R. J. S. 2005. “Avaliação do efeito de prebióticos (MOS), probióticos (Bacillus licheniformis e Bacillus subtilis) e promotor de crescimento na alimentação de frangos de corte.” **Archives of Veterinary Science** 10: 41-47.

FORTE, C., MANUALI, E., ABBATE, Y., PAPA, P., VIECELI, L., TENTELLINI, M., TRABALZA-MARINUCCI, M. AND MOSCATI, L. 2018. “Dietary Lactobacillus acidophilus positively influences growth performance, gut morphology, and gut microbiology in rurally reared chickens.” **Poultry Science** 97: 930–936. <https://doi.org/10.3382/ps/pex396>.

FURLAN, L. R., MACARI, M. AND LUQUETTI, B. C. 2004. “Como avaliar os efeitos do uso de prebióticos, probióticos e flora de exclusão competitiva.” In: V Simpósio Técnico de Incubação, Matrizes de Corte e Nutrição, p. 3-28. Balneário Camboriú: ACAV.

GRANT, A., GAY, C. G. AND LILLEHOJ, H. S. 2018. “Bacillus spp . as direct-fed microbial antibiotic alternatives to enhance growth, immunity, and gut health in poultry.” **Avian Pathology** 47: 339–351. <https://doi.org/10.1080/03079457.2018.1464117>.

HUYGHEBAERT, G., DUCATELLE, R. AND VAN IMMERSEEL, F. 2011. “An update on alternatives to antimicrobial growth promoters for broilers.” **Veterinary Journal**. 187: 182-188. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2018.07.012>.

IBRAHIM, Z. A. 2011. “Modulation of immunity and some biological functions of japonese quail by mannan oligosaccharide and B-glucan administration.” **Egypt Poultry Science** 31: 867-882.

JUNQUEIRA, O. M. 2009. “Uso de aditivos em rações para suínos nas fases de creche, crescimento e terminação.” **Revista Brasileira de Zootecnia** 38. <https://doi.org/10.1590/S1516-35982009001200015>.

LAN, R. X., LEE, S. I. AND KIM, I. H. 2017. “Effects of Enterococcus faecium SLB 120 on growth performance, blood parameters, relative organ weight, breast muscle meat quality, excreta microbiota shedding, and noxious gas emission in broilers.” **Poultry Science** 96: 3246–3253. <https://doi.org/10.3382/ps/pex101>.

LEE, O. N., LYU, S. R., WANG, R. C., WENG, C. F. AND CHEN, B. J. 2011. “Exhibit differential functions of various antibiotic growth promoters in broiler growth, immune response and gastrointestinal physiology.” **International Journal of Poultry Science** 10: 216–220. <https://doi.org/10.3923/ijps.2011.216.220>.

- LI, C. L., WANG, J., ZHANG, H. J., WU, S., HUI, Q., YANG, C., FANG, R. AND QI, G. 2018. “Respostas morfológicas e microbiota intestinal ao *Bacillus* spp. em um modelo de frango de corte.” **Physiol dianteiro** 9. doi: <https://dx.doi.org/10.3389%2Fphys.2018.01968>.
- LIN, J. 2011. “Effect of antibiotic growth promoters on intestinal microbiota in food animals: a novel model for studying the relationship between gut microbiota and human obesity?” **Frontiers in Microbiology** 2: 53. <https://doi.org/10.3389%2Fmicb.2011.00053>.
- LUQUETTI, B. C., FARIA FILHO, D. E., FIGUEIREDO, D., CRUZ, C., AMARAL, C. M. C AND MACARI, M. 2005. “Uso de prebiótico reduz o escore de lesão no intestino delgado de frangos vacinados contra coccidiose.” **Revista Brasileira de Ciências Avícola** 7: 203.
- MAIORKA, A., BOLELI, I. C. AND MACARI, M. 2002. “Desenvolvimento e reparo da mucosa intestinal.” In: *Fisiologia aviária aplicada a frangos de corte*. Campinas: FACTA, Fundação Apinco de Ciências e Tecnologia Avícolas, 2002. cap. 8, p. 113-124.
- MARKOWIAK, P. AND ŚLIŻEWSKA, K. 2018. “The role of probiotics, prebiotics and synbiotics in animal nutrition.” **Gut Pathogens** 10: 21. <https://doi.org/10.1186/s13099-018-0250-0>.
- MATTERSON, L. D.; POTTER, L. M.; STUTZ, M. W. 1965. The metabolizable energy of feed ingredients for chickens. **Agricultural Experimental Station Research Report**, v.7, p.3- 11, 1965.
- MATUR, E.; ERGUL, E.; AKYAZI, I.; ERASLAN, E.; AND CIRAKLI, Z. T. 2010. The effects of *Saccharomyces cerevisiae* extract on the weight of some organs, liver, and pancreatic digestive enzyme activity in breeder hens fed diets contaminated with aflatoxins. **Poultry Science**, 89(10), 2213–2220. <https://doi.org/10.3382/ps.2010-00821>
- MILES, R. D., BUTCHER, G. D., HENRY, P. R. AND LITTELL, R. C. 2006. “Effect of antibiotic growth promoters on broiler performance, intestinal growth parameters and quantitative morphology.” **Poultry Science** 85: 476–485. doi:10.1093/ps/85.3.476.
- MUNOZ, J. A., C. D. HANNA, P. L. UTTERBACK, AND C. M. PARSONS. 2018. Phosphorus retention in corn, spray dried plasma protein, soybean meal, meat and bone meal, and canola meal using a precision-fed rooster assay. **Poultry Science** 97: 4324–4329. <https://doi.org/10.3382/ps/pey322>.
- NIEWOLD, T. A. 2007. “The nonantibiotic anti-inflammatory effect of antimicrobial growth promoters, the real mode of action? A hypothesis.” **Poultry Science** 86: 605–609. <https://doi.org/10.1093/ps/86.4.605>.
- OLIVEIRA, M. C., CANCHERINI, L. C., GRAVENA, R. A., RIZZO, P. V. AND MORAES, V. M. B. 2007. “Utilização de nutrientes de dietas contendo

mananoligossacarídeo e/ou complexo enzimático para frangos de corte.” **Revista Brasileira de Zootecnia** 36: 825-831. <https://doi.org/10.1590/S1516-35982007000400011>.

PAVLI, V. AND KMETEC, V. 2006. Pathways of Chemical Degradation of Polypeptide Antibiotic Bacitracin. **Biological & Pharmaceutical Bulletin**, v. 29, n. 11, p. 2160–2167, 2006.

PELICANO E. R. L., SOUZA P. A., SOUZA H. B. A., FIGUEIREDO D. F., BOIAGO M. M. CARVALHO S. R. E BORDON V. F. 2005. “Intestinal mucosa development in broiler chickens fed natural growth promoters.” **Revista Brasileira de Ciencia Avícola** 7: 221-229. doi.org/10.1590/S1516-635X2005000400005.

PELICANO, E. R. L., SOUZA, P. A., SOUZA, H. B. A., LEONEL, F. R. AND ZEOLA, N. M. B. L. AND BOIAGO, M. M. 2004. “Productive traits of broiler chickens fed diets containing different growth promoters.” **Brazilian Journal of Poultry Science** 6: 177-182. doi: 10.1590/S1516-635X2004000300008.

PETROLI, T. G., ALBINO, L. F. T., ROSTAGNO, H. S., GOMES, P. C., TAVERNARI, F. C. AND BALBINO, E. M. 2012. “Herbal extracts in diets for broilers.” **Revista Brasileira de Zootecnia** 41: 7. <https://doi.org/10.1590/S1516-35982012000700018>.

POLONI, V. ET AL. 2020. A *Saccharomyces cerevisiae* RC016-based feed additive reduces liver toxicity, residual aflatoxin B1 levels and positively influences intestinal morphology in broiler chickens fed chronic aflatoxin B1-contaminated diets. **Animal Nutrition**, v. 6, n. 1, p. 31–38, mar. 2020.

RICKE, STEVEN C., LEE, S. I., KIM, S. A., PARK, S. H., & SHI, Z. 2020. Prebiotics and the poultry gastrointestinal tract microbiome. **Poultry Science**, 99(2), 670– 677. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2019.12.018>

ROSTAGNO, H. S., L. F. T. ALBINO., M. I. HANNAS., J. L. DONZELE., N. K. SAKOMURA., F. G. PERAZZO., A. SARAIVA., M. L. TEIXEIRA., P. B. RODRIGUES., R. F. OLIVEIRA., S. L. T. BARRETO AND C. O. BRITO. 2017. **Tabelas Brasileiras para aves e suínos**. UFV (Viçosa-MG), Departamento de Zootecnia.4: 451-488.

SAKAMOTO, K. ET AL. 2000. Quantitative Study of Changes in Intestinal Morphology and Mucus 1629 Gel on Total Parenteral Nutrition in Rats. **Journal of Surgical Research**, v. 94, n. 2, p. 99– 1630 106, dez. 2000.

SAKOMURA, N. K.; ROSTAGNO, H. S. **Métodos de pesquisa em nutrição de monogástricos**. Jaboticabal: Funep, ed. 2, 2016.

SILVA, D. J.; QUEIROZ, A. C. **Análises de alimentos (métodos químicos e biológicos)**. 3.ed. Viçosa, MG: Editora UFV, 2002. 235p.

SILVA, J. D. T., MATOS, A. D. S., HADA, F. H., GRAVENA, R. A., MARQUES, R. H. AND MORAES, V. M. B. 2012. “Simbiótico e extratos naturais na dieta de

codornas japonesas na fase de postura.” **Ciência Animal Brasileira** 13: 1–7.
<https://doi.org/10.5216/cab.v13i1.5547>.

SILVA, V. K., SILVA, J. D. T., GRAVENA, R. A., MARQUES, R. H., HADA, F. H. AND MORAES, V. M. B. 2010. “Yeast extract and prebiotic in pre-initial phase diet for broiler chickens raised under diferente temperatures.” **Revista Brasileira de Zootecnia** 39: p.165-174. doi.org/10.1590/S1516-35982010000100022.

SOUZA, C. S., VIEITES, F. M., JUSTINO, L. R., LIMA, M. F., CHAVES, A. S., CARDOSO, V. S., SOUSA, F. D. R., COSTA, T. F., MINAFRA, C. S. AND LIMA, C. A. R. 2020. “Importância da saúde intestinal em frango de corte.” **Research, Society and Development** 9: 1-18. dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i3.2475.

TANG, S. G. H., SIEO, C. C., RAMASAMY, K., SAAD, W. Z., WONG, H. K. AND HO, Y. W. 2017. “Performance, biochemical and haematological responses, and relative organ weights of laying hens fed diets supplemented with prebiotic, probiotic and synbiotic.” **BMC Veterinary Research** 13: 248. doi.org/10.1186/s12917-017-1160-y.

TELLEZ, G., HIGGINS, S. E., DONOGHUE, A. M. AND HARGIS, B. M. 2006. “Digestive physiology and the role of microorganisms.” **Journal of Applied Poultry Research** 15: 136-144. <https://doi.org/10.1093/japr/15.1.136>.

VAN KEULEN, J.; YOUNG, B. A. 1977. Evaluation of acid insoluble ash as a natural markers indigestibility studies. **Journal Animal Science**. v. 44, p. 282-287, 1977.

WALES, A. D., V. M. ALLEN AND R. H. DAVIES. 2010. Chemical treatment of animal feed and water for the control of Salmonella. **Foodborne Pathogens and Disease** 7: 03-15. <https://doi.org/10.1089/fpd.2009.0373>.

WU, X. Z., Z. G. WEN AND J. L. HUA. 2019. Effects of dietary inclusion of Lactobacillus and inulin on growth performance, gut microbiota, nutrient utilization, and immune parameters in broilers. **Poultry Science** 98: 4656–4663.
<https://doi.org/10.3382/ps/pez166>.

YAMAUCHI, K., INCHAROEN, T. AND YAMAUCHI, K. 2010. “The relationship betweenintestinal histology and function as shown by compensatory enlargementof remnant villi after midgut resection in chickens.” **The Anatomical Record** 293: 2071–2079. doi:10.1002/ar.21268.

ZANU, H. K., C. KEERQIN, S. K. KHERAVII, N. MORGAN, S. B. WU, M. R. BEDFORD AND R. A. SWICK. 2020. Influence of meat and bone meal, phytase, and antibiotics on broiler chickens challenged with subclinical necrotic enteritis: 2. intestinal permeability, organ weights, hematology, intestinal morphology, and jejunal gene expression. **Poultry Science** 99: 2581–2594.
<https://doi.org/10.1016/j.psj.2019.12.049>.

ZAREI, M., EHSANI, M. AND TORKI, M. 2011. “Dietary inclusion of probiotics, prebiotics an synbiotic and evaluating performance of laying hens.” **American Journal of Agricultural and Biological Sciences** 6: 249-255.