

Novas perspectivas sobre o uso de probióticos em rações para frangos de corte

New perspectives about the use of probiotics in diets to broilers

MACHADO, Noédson de Jesus Beltrão^{1,*}; LIMA, Cristina Amorim Ribeiro de²;
BRASIL, Ronner Joaquim Mendonça³; RAMOS, Juliano Carneiro¹;
SANTARÉM, Luis Eduardo Sá¹; MACÊDO, Valéria Carneiro¹;
REIS, Anna Cassia da Silva¹

¹ UFAM, Instituto de Ciências Sociais, Educação e Zootecnia, Parintins, Amazonas, Brasil.

² UFRRJ, Instituto de Zootecnia, Dept. de Nutrição Animal e Pastagens, Seropédica, Rio de Janeiro, Brasil.

³ UEA, Escola Superior de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Biodiversidade e Biotecnologia, Manaus, Amazonas, Brasil.

* E-mail para correspondência: njbmachado@hotmail.com

RESUMO

O objetivo desta revisão foi discutir as atualizações no estudo de probióticos em frangos de corte, focando nas suas influências no desempenho animal e nas características intestinais e orgânicas, com o intuito de conceder um panorama acerca do assunto. As pesquisas analisadas evidenciaram diversos benefícios relacionados ao uso de probióticos em rações para aves, tanto para frangos de corte quanto para poedeiras. Os probióticos desempenham importante papel na mitigação de efeitos deletérios ocasionado por erros de manejos nutricionais, qualidade da matéria prima, susceptibilidade do animal e no fortalecimento do organismo do animal. Neste sentido, torna-se fundamental a investigação dos efeitos dos probióticos frente as novas propostas nutricionais que são dispostas no mercado avícola, com adição de outros aditivos, como por exemplo, enzimas, ácidos orgânicos, prebióticos e fitogênicos, já que não necessariamente tem-se o efeito sinérgico entre estes compostos, principalmente no que se refere a modulação microbiana e manutenção da funcionalidade gastrointestinal.

Palavras-chave: aditivo, desempenho, mucosa intestinal, probióticos.

ABSTRACT

The aim of this review was to discuss updates in the studies about probiotics in diets to broilers, focusing in their influences on animal performance, and intestinal and organic characteristics, in order to provide an overview of the subject. The analyzed researches present several benefits related to the use of probiotics in diets for birds, both for broilers and for laying hens. Probiotics play an important role as barrier for bad effects caused by errors in nutritional management, quality of the feedstuffs, susceptibility of the animal and in strengthening of the organism. In this sense, it is essential to investigate the effects of probiotics according to the new nutritional concepts of the poultry market, working together other additives, such as enzymes, organic acids, prebiotics and phytogetic, since they do not necessarily have the synergistic effect between these compounds, mainly in the microbial modulation and maintenance of gastrointestinal functionality.

Keywords: additive, gut mucosa, performance, probiotics.

INTRODUÇÃO

A adição de microrganismos probióticos benéficos em dieta para frangos de corte pode auxiliar na melhora do estado de saúde e desempenho durante todo o período de produção. Entre as espécies microbianas probióticas disponíveis, os gêneros *Lactobacillus*, *Saccharomyces*, *Bacillus*, *Streptococcus* e *Aspergillus* foram relatados como possuindo papel benéfico na nutrição de aves (MANAFI & KHOSRAVINIA, 2013).

O uso dessas cepas ganhou força com a preocupação do uso de antimicrobianos melhoradores de desempenho em dietas para frangos, principalmente a partir de um mercado consumidor cada vez mais exigente, que impõe padrões ao sistema produtivo a fim de obtenção de produtos com características desejadas e isentas de possibilidades de malefícios à saúde.

Nesse aspecto e com o advento da modernização da manipulação genética, diversas empresas têm se concentrado na criação de microrganismos que apresentem características e mecanismos eficazes para uma possível substituição dos antimicrobianos, o que levou ao surgimento de novas cepas probióticas e a busca por pesquisas que objetivasse a elucidação dos mecanismos de ação desses aditivos em dietas para frangos de corte.

Assim, a manipulação da microbiota intestinal pelo uso de probiótico pode

acarretar em diversos efeitos benéficos, a partir da exclusão competitiva de patógenos, que pode inclusive prevenir de surtos de doenças (MORISHITA, 1997). Atualmente, as pesquisas com uso de probióticos tem objetivado verificar seus efeitos principalmente na modulação microbiana, a partir de cepas novas, desenvolvidas através de novas tecnologias de recombinação de DNA, ou pela combinação de cepas probióticas com outros aditivos como enzima exógenas, fitogênicos, ácidos orgânicos e entre outros.

Desse modo, esta revisão tem por objetivo discutir as atualizações no estudo de probióticos em frangos de corte, focando nas suas influências no desempenho animal e nas características intestinais e orgânicas, de modo a não exaustar o assunto, mas conceder um panorama do assunto.

CONCEITOS ACERCA DOS PROBIÓTICOS

De acordo com Jin *et al.* (1997) o termo "probiótico" foi introduzido pela primeira vez por Lilly e Stillwell em 1965 para descrever promotores de crescimento produzidos por microrganismos, em que "Probiótico" é derivado do grego, que significa "pró vida". Esse termo sofreu muitas alterações ao longo dos avanços das pesquisas que buscavam compreender o mecanismo correto.

Posteriormente Fuller (1989) trouxe um conceito mais moderno, o qual ele afirma ser um alimento suplementar constituído de microrganismos vivos que são capazes de beneficiar o animal hospedeiro pelo equilíbrio da microbiota intestinal, a qual deve permanecer estável e viável nas diversas condições.

Atualmente, a instrução normativa 44 de 15/12/2015 (BRASIL, 2015) versa que probióticos são cepas de microrganismos vivos (viáveis), que agem como auxiliares na recomposição da microbiota do trato digestório dos animais, contribuindo para o seu equilíbrio.

Embora diferentes probióticos possam ser desenvolvidos para diferentes propósitos, uma cepa probiótica potencial para frangos é desenvolvida principalmente para melhorar o desempenho, a saúde geral e a produtividade, que geralmente são alcançadas afetando populações microbianas intestinais, lipídios séricos e morfologia intestinal (NAYEBPOR *et al.*, 2007).

Os mecanismos de ação dos probióticos ainda não são muito bem elucidados, devido seu grande dinamismo com o lúmen intestinal. Entretanto, quatro possíveis mecanismos são relatados na literatura, dentre eles a competição por sítios de ligações, em que os probióticos aderem-se a parede do epitélio intestinal, dificultam a aderência de microrganismos patogênicos (ROTH & KIRCHGESSNER, 1998).

De acordo com Ferreira *et al.* (2002), outro possível modo de ação está relacionado à produção de metabólitos. Além disso, tem-se relatos de antagonismos devido a produção de bacteriocinas pelas cepas probióticas.

USO DE PROBIÓTICO NA AVICULTURA SOBRE O DESEMPENHO

A literatura há muito tempo aponta os benefícios do uso de probióticos no desempenho de frangos de corte. De acordo Abdel-Hafeez *et al.* (2017) os aditivos biológicos podem ser rotineiramente adicionados às dietas de frangos de corte, especialmente quando um programa de restrição alimentar é seguido, podendo ser recomendado restringir a ração e adicionar probiótico ou simbiótico para aumentar o peso, melhorar a taxa de conversão alimentar e reduzir o custo de produção da ração.

Outros estudos usando diferentes doses de compostos probióticos relataram variação nas respostas do desempenho e parâmetros de carcaça, sugerindo que a concentração ótima de probióticos em ração de frangos varia com os microrganismos utilizados na composição do produto (POURAKBARI *et al.*, 2016).

Em relação às condições ambientais utilizadas, aves criadas em ambiente de maior desafio tiveram menor consumo de ração, menor ganho de peso e menor rendimento de coxa, mostrando que as condições ambientais

usadas foram prejudiciais para tais variáveis (SOUZA *et al.*, 2018). Porém de maneira geral, Abedini *et al.* (2017) relataram que o uso de probiótico em dietas para frangos de corte acarretaram no maior ganho de peso. Já Lee *et al.* (2016) observaram que a mistura de extratos fitogênicos e probióticos não afetou o peso corporal, ganho de peso diário, consumo diário de ração ou eficiência alimentar diária durante o período experimental.

Apesar de muitas pesquisas apontarem melhora no desempenho e parâmetros de carcaça de frangos de corte alimentados com dietas com cepas probióticas, outras não evidenciam melhora nessas características, entretanto, são observadas melhorias em vilosidades, microbiota e outros parâmetros sanguíneos.

Isso pode ocorrer por diversos fatores, como a sensibilidade dos parâmetros em termos estatísticos, reflexos das mudanças químicas e bioquímicas no organismo animal, capacidade de aferir as alterações ocasionadas pela administração do aditivo na mucosa intestinal, na hematologia e na microbiota intestinal.

EFEITOS DO USO DE PROBIÓTICOS SOBRE A MUCOSA INTESTINAL DAS AVES

Os parâmetros intestinais são fundamentais na compreensão dos mecanismos associados à ação de probiótico, no qual é investigado principalmente seus

efeitos nas alturas de vilosidades e profundidade de cripta. De acordo com Manafi *et al.* (2018) o aumento da altura das vilosidades e da razão vilosidade/profundidade da cripta em decorrência da suplementação com probiótico é potencialmente responsável pelo ganho de peso e eficiência através do aumento da digestão e absorção de alimentos. Maior altura das vilosidades jejunais em frangos de corte com 21 e 28 dias de idade alimentados com probiótico *E. faecium* foi demonstrado por Cao *et al.* (2013).

Vários autores discutiram os mecanismos pelos quais os probióticos podem auxiliar na manutenção e crescimento das vilosidades intestinais. Um deles, pode ser devido à maior formação de ácidos orgânicos de cadeia curta induzida por probióticos, assim, aumentam a acidez no intestino que reduz o crescimento de muitas bactérias intestinais patogênicas ou não patogênicas, reduzem a colonização intestinal e os processos infecciosos, e em última análise, diminuem processos inflamatórios na mucosa intestinal, em que aumenta-se a altura das vilosidades.

De forma semelhante Maiorka *et al.* (2002) afirma que os ácidos graxos de cadeia curta e aminas biogênicas são auxiliadoras no processo de desenvolvimento da mucosa intestinal a partir do aumento do processo mitótico, o que leva ao aumento dos vilos. Iatomi e Otomaru (2018) observaram que aves alimentadas com dietas contendo

Bacillus amyloliquefaciens apresentaram pH do conteúdo do jejuno e íleo menor que aves alimentadas com dietas sem probiótico.

Entretanto, Souza *et al.* (2018) observaram que os probióticos a base de *Bacillus* não causaram efeitos nas alturas e largura das vilosidades e na relação vilosidade:cripta, porém, as aves que receberam dietas com probióticos tiveram menor profundidade de cripta no duodeno.

Em outra abordagem, Shah *et al.* (2018) destacaram que a suplementação dietética de Zn e probiótico isolado ou em combinação aumentou vilosidades no duodeno comparado ao grupo controle, levando os autores a concluir que a combinação de Zn e probiótico melhoram significativamente o crescimento de frangos. Dentre os diversos mecanismos, é possível observar que o Zn é conhecido por aumentar o número de bactérias produtoras de ácido láctico (MUDROŇOVÁ *et al.*, 2006).

A manutenção da mucosa intestinal pode acarretar ainda em diversos outros fatores. O uso de probióticos em dietas para frangos de corte podem reverter a estrutura prejudicada da vilosidade-cripta de aves estressadas pelo calor, a partir, por exemplo, do controle do nível de corticosterona (LEI *et al.*, 2013). Desse modo, é possível observar influencia até em atividades enzimática, em que Sun *et al.* (2016) observaram que após a administração de *S. boulardii*, os frangos mostraram atividades de adenosina trifosfatase, α -glutamil-transpeptidase, lipase

e tripsina maior quando comparados com aqueles do tratamento controle sem adição de probiótico.

A influência de probióticos na melhora da mucosa intestinal pode ser observada desde a formação desse tecido, a partir da inoculação do ovo, pois de acordo com Majidi-Mosleh *et al.* (2016) a injeção de bactérias probióticas, especialmente *B. subtilis* no líquido amniótico, tem um efeito benéfico na expressão do gene MUC2 ileal, responsável pela produção de mucina intestinal, e na população bacteriana durante a primeira semana pós-eclosão, mas não tem efeito sobre o desempenho de crescimento e resposta imune em frangos de corte.

As alterações na mucosa podem ser vista em toda sua extensão, por exemplo, Gadde *et al.* (2017) observaram que a expressão dos genes da proteína de junção intestinal JAM2 e de zonas de oclusão (ZO1) foi significativamente maior nos grupos PB2 (*B. subtilis*, cepa 1104 + cepa 747) e PB3 (*B. subtilis* cepa 1781 + cepa 747), enquanto ocludina foi encontrada elevada nos grupos PB1 (*B. subtilis* cepa 1781) e PB2 em comparação com o grupo controle, entretanto, nem a suplementação com probiótico nem com antibiótico alteraram a expressão de MUC2 no íleo aos 14 dias de idade, em que o aumento da expressão de proteína de adesão em frangos alimentados com dietas suplementadas com probiótico pode-se traduzir em aumento da função da barreira intestinal e na saúde ótima do intestino.

Resultados semelhantes foram observados por Gadde *et al.* (2017) que concluíram que probióticos baseados em *B. subtilis*, além de melhorar o desempenho, modulam benéficamente as atividades imunológicas intestinais e têm o potencial de estabilizar a integridade intestinal aumentando a expressão de transcritos de TJ e mRNA de mucina durante estados de inflamação, ressaltando ainda que embora existam evidências de que os probióticos se comunicam com células epiteliais intestinais, macrófagos, células dendríticas e linfócitos no intestino, os mecanismos por trás dessas interações ainda precisam ser definidos.

O efeito benéfico da administração de probióticos em frangos de corte na mucosa intestinal também foi observado por Huang *et al.* (2018), os quais descreveram que a suplementação dietética de *Enterococcus faecium* modulou a secreção de citocinas inflamatórias, aumentando a expressão de proteínas de adesão, mantendo a barreira intestinal contra a infecção por *E. coli* O78, em que os efeitos benéficos da *E. faecium* podem estar parcialmente associados aos seus mecanismos sobre a integridade intestinal e a imunidade humoral do sistema.

EFEITOS DO USO DE PROBIÓTICOS SOBRE OS PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS

Além de regular a microbiota intestinal e melhorar o metabolismo lipídico

e/ou energético, os probióticos podem aumentar a imunidade e, assim, beneficiar o hospedeiro (ZHOU *et al.*, 2016). AL-Kassie *et al.* (2008) verificaram que a suplementação de probiótico à dieta de frangos de corte de 10 g/kg aumentou significativamente a concentração de hemoglobina.

Os probióticos atravessam a barreira intestinal através das células epiteliais do intestino, são processados e apresentados ao sistema imunológico e modulam as respostas inata e adaptativa (GALDEANO *et al.*, 2004).

Corroborando com essa informação, Prado-Rebolledo *et al.* (2017) observaram que a infecção precoce por *Salmonella enteritidis* pode aumentar a permeabilidade intestinal, mas os efeitos adversos podem ser evitados pela administração do probiótico à base de bactérias ácido lácticas (FloraMax-B11®). Shirisha *et al.* (2017) concluíram que os frangos comerciais podem ser criados de forma lucrativa para melhorar a imunidade e reduzir a carga bacteriana prejudicial no intestino e excreta pela suplementação de probióticos em níveis graduados.

A melhora nos parâmetros hematológicos, já evidenciados na literatura, revelam os benefícios para o uso de probiótico em dietas para frangos de corte. Atualmente, pesquisas vem sendo realizado com o objetivo de se avaliar seus efeitos em diferentes condições orgânicas do frango. Desse modo, Wang *et al.* (2018) concluíram que a suplementação dietética de *Bacillus subtilis* melhora o desempenho,

comportamento e imunidade da produção de frangos de corte sob condições termoneutras e de calor, os quais ainda indicam que aves alimentadas com probiótico na dieta são capazes de lidar com estresse provocado pelo calor de forma mais eficaz através da imunidade modulada pela microbiota.

Já Wang *et al.* (2018) observaram que a suplementação com *Lactobacillus johnsonii* BS15 pode prevenir enterite necrótica subclínica em frangos, melhorando os parâmetros sanguíneos relacionados à imunidade e aumentando a proteção intestinal. Além disso, a suplementação com BS15 pode melhorar os parâmetros sanguíneos em frangos saudáveis, especialmente na fase inicial.

Ao estudar o efeito da suplementação de probióticos, prebióticos e simbióticos em dietas para frangos em regime de restrição alimentar, Abdel-Hafeez *et al.* (2017) não observaram diferenças estatísticas na hemoglobina e no percentual do volume globular entre o controle e os demais grupos na alimentação *ad libitum*.

Aos 21 dias de idade, as aves que se alimentaram com dieta contendo suplementação com probiótico microencapsulado apresentaram maior nível de IgA do que aves nos grupos controle e recebendo antibiótico (WANG, *et al.*, 2018), os quais concluíram que o produto microecológico composto de *Enterococcus faecium*, *Lactobacillus plantarum*, *Bacillus subtilis* e β -manose teve benefícios no ganho

de peso, nos níveis séricos de IgA, IgM, IL-2 e IL-6 e *Lactobacillus cecal* em frangos de corte.

MODULAÇÃO DA MICROBIÓTA INTESTINAL

A modulação microbiana intestinal dos frangos pode ser entendida como as alterações que ocorrem nos gêneros de microrganismos, em decorrência de diversos fatores, sobretudo, da dieta. Nessa modulação, que ocorrem pelos mecanismos físicos e químicos da microbiota em face da condição orgânica do animal, diversos efeitos são observados no intestino como um todo.

Desse modo, a compreensão da microbiota intestinal no frango é importante para a maximização da produção, o bem-estar dos animais e a segurança alimentar, dentre esse argumento, é sabido que a alimentação, o material genético, a idade e o estado de saúde influenciam a microbiota do animal hospedeiro (STEF *et al.*, 2017).

Diversos estudos, de forma exaustiva, foram realizados mostrando que o ceco de frango é o órgão que transporta o maior número de bactérias, principalmente anaeróbios estritos (MEAD, 1997). No entanto, estudos anteriores usando métodos de plaqueamento, bibliotecas de clones do gene 16S rRNA, eletroforese em gel de gradiente desnaturante e assim por diante produziram relativamente pouca informação (PARK *et al.*, 2015).

A microbiota presente no trato gastrointestinal dos animais desempenha um papel fundamental na saúde do hospedeiro. Vários estudos em frangos mostraram a importância da microbiota intestinal em algumas funções vitais relacionadas ao desenvolvimento do intestino, imunidade da mucosa e digestão e absorção de nutrientes pelo hospedeiro (STANLEY *et al.*, 2016).

Ao utilizar *Lactobacillus johnsonii* BS15 para prevenir a enterite necrótica subclínica foi observado que ele pode controlar positivamente o desempenho, a deposição lipídica e a composição de ácidos graxos da carne de frango durante a infecção por enterite necrótica, aumentando o desenvolvimento intestinal e equilibrando a microflora nos intestinos (QING *et al.*, 2017). De modo que, as bactérias intestinais são importantes para manter ativo o sistema imunológico, modular as funções intestinais e proteger os agentes patogênicos (KOHL *et al.*, 2012).

Avaliando os efeitos de *Bacillus subtilis* CSL2 na composição e diversidade funcional da microbiota fecal de frangos de corte desafiados com *Salmonella Gallinarum*, Oh *et al.* (2017) concluíram que a cepa probiótica protegeu contra a infecção por *Salmonella*, e a suplementação de *B. subtilis* CSL2 alterou significativamente a diversidade e composição microbiana, aumentando a abundância de microrganismos benéficos. Por outro lado, frangos de corte infectados com *S. Gallinarum* tiveram o crescimento de

bactérias potencialmente nocivas, como *Turicibacter*, *Enterobacteriaceae* e *Neisseriaceae*, além disso, as bactérias potencialmente probióticas ou patogênicas influenciaram a funcionalidade microbiana, particularmente no transporte de energia e na capacidade de metabolismo do intestino.

Já Zou *et al.* (2017) concluíram que a suplementação dietética com $1,0 \times 10^8$ UFC/kg de *Lactobacillus brevis* melhorou a qualidade da carne e promoveu bactérias benéficas no trato intestinal com um aumento da colonização de *Lactobacillus* e *Bacteroides*, mas não melhorou o desempenho. Esses resultados, que indicam melhora na microbiota intestinal de frangos a partir do uso de probióticos nas dietas, remetem a uma perspectiva de melhora no organismo como um todo, devido a influência e os efeitos diretos da microbiota em outros sistemas, principalmente no digestivo, pois segundo Stef *et al.* (2017) o microbioma influencia a morfologia intestinal, tendo um impacto direto na eficiência de absorção dos nutrientes.

Muitas dessas alterações podem ser mediadas pela exclusão competitiva, produção de bacteriocinas específicas, redução do pH através produção de ácido láctico e ácidos gordos de cadeia curta e pela competição por nutrientes (FOOKS & GIBSON, 2002).

Essa modulação ficou bem elucidada por Stef *et al.* (2017), os quais ao estudarem a influência do nível adicional de probióticos na

microbiota intestinal em frangos de corte, concluíram que a administração de probióticos na dieta de frangos de corte influencia a estrutura da microbiota em todos os gêneros caracterizados. O fato de que eles agem por meio da competição em diminuir a capacidade das bactérias com potencial patógeno para colonizar o trato digestivo é conclusivo.

Estudando a incorporação de *Lactobacillus plantarum* e zeólitas em rações para frangos, Moretti *et al.* (2018) mostraram que o uso desses aditivos pode reduzir os níveis de aflatoxina B1 (AFB1), os *L. plantarum* e zeólitos liofilizados foram capazes de remover o AFB1 com uma redução média de 20 e 80%, respectivamente. Além disso, a mistura de bactérias e zeólitos liofilizada foi capaz de remover até 90% de AFB1.

Nesse contexto, é notório os benefícios do uso de cepas probióticas na modulação microbioma. Tão logo, deve-se considerar que a administração de microrganismos em dietas para frangos de corte acarretará em efeitos que modularão não somente a composição microbiana, mas todo o ambiente intestinal e desse modo, ter influência em outros sistemas do animal.

CONCLUSÕES

Os benefícios do uso de probióticos na nutrição de frangos de corte são claros, os

quais desempenham importante papel na mitigação de efeitos deletérios ocasionado por erros de manejos nutricionais, qualidade da matéria prima, susceptibilidade do animal e no fortalecimento do organismo do animal.

Por fim, é necessário investigar mais os efeitos dos probióticos frente as novas propostas nutricionais que são dispostas no mercado avícola, com adição de outros aditivos, como por exemplo, enzimas, ácidos orgânicos, prebióticos e fitogênicos, já que não necessariamente tem-se o efeito sinérgico entre estes compostos, principalmente no que se refere a modulação microbiana e manutenção da funcionalidade gastrointestinal.

REFERÊNCIAS

ABDEL-HAFEEZ, H.M.; HASSAN, M.; ELHAM, S.E.S.; SAMAR, S.T.; IBRAHIM, M.I.Y.; ASMAA, S.A. Effects of probiotic, prebiotic, and synbiotic with and without feed restriction on performance, hematological indices and carcass characteristics of broiler chickens. **Asian-Australasian Journal of Animal Sciences**, v. 30, n. 5, p. 672-682, 2017.

AL-KASSIE, G.A.M.; AL-JUMAA, Y.M.F.; JAMEEL, Y.J. Effect of probiotic (*Aspergillus niger*) and prebiotic (*Taraxacum officinale*) on blood picture and biochemical properties of broiler chicks. **International**

Journal of Poultry Science, v. 7, p. 1182-1184, 2008.

BRASIL. Ministério da Agricultura e Abastecimento. **Instrução Normativa nº. 44, de 15 de dezembro de 2015**. Altera a Instrução Normativa SARC nº 13 de 2004 e Instruções Normativas MAPA nºs 15 e 30 de 2009 e 29 de 2010. In. Dou, 15 dezembro de 2015.

CAO, G.T.; ZENG, X.F.; CHEN, A.G.; ZHOU, L.; ZHANG, L.; XIAO, Y.P.; YANG, C.M. 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**, v. 92, n. 11, p. 2949-2955, 2013.

FERREIRA, F.A.B.; KUSSAKAWA, K.C.K. Probióticos. **Biotecnologia Ciência e Desenvolvimento**, n. 16, p. 40-43, 2002.

FOOKS, L.J; GIBSON, G.R.; In vitro investigations of the effect of probiotics and prebiotics on selected human intestinal pathogens. **FEMS Microbiology Ecology**, v. 39, p. 67-75, 2002.

FULLER, R. Probiotics in man and animals. **Journal Applied of Poultry Research**, v. 66, p. 365-378, 1989.

GADDE, U.D.; OH, S.; LEE, Y.; DAVIS, E.; ZIMMERMAN, N.; REHBERGER, T.; LILLEHOJ, H.S. Dietary *Bacillus subtilis*-based direct-fed microbials alleviate LPS-induced intestinal immunological stress and improve intestinal barrier gene expression in commercial broiler chickens. **Research in Veterinary Science**, v. 114, p. 236-243, 2017.

GADDE, U.D.; O.H, S.T.; LEE, Y.S.; DAVIS, E.; ZIMMERMAN, N.; REHBERGER, T.; LILLEHOJ, H.S. The Effects of Direct-fed Microbial Supplementation, as an Alternative to Antibiotics, on Growth Performance, Intestinal Immune Status, and Epithelial Barrier Gene Expression in Broiler Chickens. **Probiotics and Antimicrobial Proteins**, v. 9, n. 4, p. 397-405, 2017.

GALDEANO, C.M.; PERDIGÓN, G. Role of viability of probiotic strains in their persistence in the gut and in mucosal immune stimulation. **Journal of Applied Microbiology**, v. 97, n. 4, p. 673-681, 2004.

HUANG, L.; LUO, L.; ZHANG, Y.; WANG, Z.; XIA, Z. Effects of the dietary probiotic, *Enterococcus faecium* NCIMB11181, on the intestinal barrier and system immune status in *Escherichia coli* O78-Challenged broiler chickens. **Probiotics and Antimicrobial Proteins**, v. 11, n. 3, p. 946-956, 2018.

- IATOMI, T.; OTOMARU, K. Effect of dietary probiotics on the semen traits and antioxidative activity of male broiler breeders. **Scientific Reports**, v. 8, n. 5874, 2018.
- JIN, L.Z.; HO, Y.W.; ABDULLAH, N.; JALALUDIN, S. Probiotics in poultry: modes of action. **World's Poultry Science Journal**, v. 53, 1997.
- KOHL, K.D., Diversity and function of the avian gut microbiota. **Journal of Comparative Physiology. B, Biochemical, Systemic, and Environmental Physiology**, v. 182, n. 5, p. 591-602, 2012.
- LEE, J.S.; KIM, M.J.; PARK, S.H.; LEE, S.B.; WANG, T.; JUNG, U.S.; IM, J. KIM, E.J.; LEE, K.W.; LEE, H.G. Effects of dietary mixture of garlic (*Allium sativum*), coriander (*Coriandrum sativum*) and probiotics on immune responses and caecal counts in young laying hens. **Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 101, n. 5, p. 122-132, 2016.
- LEI, K.; LI, Y.L.; YU, D.Y.; RAJPUT, I.R.; LI, W.F. Influence of dietary inclusion of *Bacillus licheniformis* on laying performance, egg quality, antioxidant enzyme activities, and intestinal barrier function of laying hens. **Poultry Science**, v. 92, n. 9, p. 2389-2395, 2013.
- MAIORKA, A.; BOLELI, I. C.; MACARI, M. Desenvolvimento e reparo da mucosa intestinal. In: MACARI, M.; FURLAN, R. L.; GONZALES, E. (eds.). **Fisiologia aviária aplicada a frangos de corte**. Campinas: FACTA, p. 113-124, 2002.
- MAJIDI-MOSLEH, A.; SADEGHI, A.; MOUSAVI, S.; CHAMANI, M.; ZAREI, A. Ileal MUC2 gene expression and microbial population, but not growth performance and immune response, are influenced by in ovo injection of probiotics in broiler chickens. **British Poultry Science**, v. 58, n. 1, p. 40-45, 2016.
- MANAFI, M.; KHOSRAVINIA, H. Effects of aflatoxin on the performance of broiler breeders and its alleviation by herbal mycotoxin binder. **Journal of Agricultural Science and Technology**, v. 15, n. 1, p. 55-63, 2013.
- MANAFI, M.; HEDAYATI, M.; MIRZAIE, S. Probiotic *Bacillus* species and *Saccharomyces boulardii* improve performance, gut histology and immunity in broiler chickens. **South African Journal of Animal Science**, v. 48, n. 2, 2018.
- MEAD, G.C. Bacteria in the gastrointestinal tract of birds. In: MACKIE, R.I.; WHITE, B.A.; ISAACSON, R.E. (eds.). **Gastrointestinal Microbiology**. New York: Chapman and Hall, v. 2, p. 216-240, 1997.

MORETTI, A.; GAMBA, R.; PUPPO, J.; MALO, N.; GÓMEZ-ZAVAGLIA, A.; LEON, A.; GOLOWCZYC, M. Incorporation of *Lactobacillus plantarum* and zeolites in poultry feed can reduce aflatoxin B1 levels. **Journal of Food Science and Technology**, v. 55, n.1, p. 431-436, 2018.

MORISHITA, T.Y.; AYE, P.P.; HARR, B.S.; COBB, C.W.; CLIFFORD, J.R. Evaluation of an avian-specific probiotic to reduce the colonization and shedding of *Campylobacter jejuni* in broilers. **Avian Disease**, v. 41, n. 4, p. 850-855, 1997.

MUDROŇOVÁ, D.; NEMCOVÁ, R.; LAUKOVÁ, A.; KOŠČOVÁ, J.; STROMPFOVÁ, V.; GYÖRYOVÁ, K.; SZUNYOGO VÁ, E.; GABRIEL, L. Effect of *Lactobacillus fermentum* alone, and in combination with zinc (II) propionate on *Salmonella enterica* serovar Düsseldorf in Japanese quails. **Biologia**, v. 61, n. 6, p. 797-801, 2006.

NAYEBPOR, M. Effects of different levels of direct fed microbial (Primalac) on growth performance and humoral immune response in broiler chickens. **Journal of Animal and Veterinary Advances**, v. 6, n. 11, p. 1308-1313, 2007.

OH, J.K.; PAJARILLO, E.A.B.; CHAE, J.P.; KIM, I.H.; YANG, D.S.; KANG, D.K. 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**, v. 8, n.1, p. 1-9, 2017.

PARK, J.H.; KIM, I.H. 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**, v. 99, p. 326-34, 2015.

POURAKBARI, M.; SEIDAVI, A.; ASADPOUR, L.; MARTÍNEZ, A. Probiotic level effects on growth performance, carcass traits, blood parameters, cecal microbiota, and immune response of broilers. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 88, p. 1011-1021, 2016.

PRADO-REBOLLEDO, O.F.; DELGADO-MACHUCA, J.J.; MACEDO-BARRAGAN, R.J.; GARCIA-MÁRQUEZ, L.J.; MORALES-BARRERA, J.E.; LATORRE, J.D.; HERNANDEZ-VELASCO, X.; TELLEZ, G. Evaluation of a selected lactic acid bacteria- based probiotic on *Salmonella enterica* serovar Enteritidis colonization and intestinal permeability in broiler chickens. **Journal Avian Pathology**, v. 46, n. 1, p. 90-94, 2017.

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.

ROTH, F.X.; KIRCHGESSNER, M. Organic acids as feed additives for Young pigs: nutritional and gastrointestinal effects. **Journal of Animal and Feed Science**, v. 7, n. 8, p. 25-33, 1998.

SHAH, M.; ZANEB, H.; MASOOD, S.; KHAN, R.U.; ASHRAF, S.; SIKANDAR, A.; REHMAN, H.F.U.; REHMAN, H.U. Effect of dietary supplementation of zinc and multi-microbe probiotic on growth traits and alteration of intestinal architecture in broiler. **Probiotics and Antimicrobial Proteins**, v. 11, n. 3, p. 931-937, 2019.

SHIRISHA, R.; KRISHNADAIDA; RAJU, M.V.L.N.; REDDY, S.S.; REDDY, V R. Effect of dietary supplementation of probiotic (problend) on immune status, biochemical profile and E. coli counts in commercial broiler chicken. **Journal of Animal Research**; v. 7, n. 4, p. 717-721, 2017.

SHIVARAMAIAH, S.; PUMFORD, N.R.; WOLFENDEN, R.E.; WOLFENDEN, A.D.; TORRES-RODRÍGUEZ, A.; HARGIS, B.M.;

TÉLLEZ, G. Evaluation of *Bacillus* species as potential candidates for direct-fed microbials in commercial poultry. **Poultry Science**, v. 90, n. 7, p. 1574-1580, 2011.

SOUZA, L.F.A.; ARAÚJO, D.N.; STEFANI, L.M.; GIOMETTI, I.C.; CRUZ-POLYCARPO, V.C.; POLYCARPO, G.; BURBARELLI, M.F. Probiotics on performance, intestinal morphology and carcass characteristics of broiler chickens raised with lower or higher environmental challenge. **Austral Journal of Veterinary Sciences**, v. 50, p. 35-41, 2018.

STANLEY, D.; HUGHES, R.J.; GEIER, M.S.; MOORE, R.J. Bacteria within the gastrointestinal tract microbiota correlated with improved growth and feed conversion: challenges presented for the identification of performance enhancing probiotic bacteria. **Frontiers in Microbiology**, v. 7, n. 187, p. 1574-1580, 2016.

STEF, L.; JULEAN, C.; CEAN, A.; ELIZA, S.; STEF, D.; MARCU, A.; PET, I.; PĂCALĂ, N.; CORCIONIVOSCHI, N. Influence of additional level of probiotics on intestinal microbiota in broiler chickens. **Scientific Papers: Animal Science and Biotechnologies**, v. 50, n. 2, p. 34-40, 2017.

SUN, Y.; RAJPUT, I.R.; ARAIN, M.A.; LI, Y.; BALOCH, D.M. Oral administration of *Saccharomyces boulardii* alters duodenal

morphology, enzymatic activity and cytokine production response in broiler chickens. **Animal Science Journal**, v. 88, n. 8, p. 1204-1211, 2016.

WANG, H.; NI, X.; QING, X.; LIU, L.; XIN, J.; LUO, M.; KHALIQUE, A.; DAN, Y.; PAN, K.; JING, B.; ZENG, D. Probiotic *Lactobacillus johnsonii* BS15 improves blood parameters related to immunity in broilers experimentally infected with subclinical necrotic enteritis. **Frontiers in Microbiology**, v. 9, n. 49, p. 1-12, 2018.

WANG, W.C.; YAN, F.F.; HU, J.Y.; AMEN, O.A.; CHENG, H.W. Supplementation of *Bacillus subtilis*-based probiotic reduces heat stress-related behaviors and inflammatory response in broiler chickens. **Journal of Animal Science**, v. 96, n. 5, p.1654-1666, 2018.

WANG, Y.; DONG, Z.; SONG, D.; ZHOU, H.; WANG, W.; MIAO, H.; Effects of microencapsulated probiotics and prebiotics on growth performance, antioxidative abilities, immune functions, and caecal microflora in broiler chickens. **Food and Agricultural Immunology**, p. 1-13, 2018.

ZHOU, M.; ZENG, D.; NI, X.; TU, T.; YIN, Z.; PAN, K.; JING, B. Effects of *Bacillus licheniformis* on the growth performance and expression of lipid metabolism-related genes in broiler chickens challenged with

Clostridium perfringens-induced necrotic enteritis. **Lipids Health Disease**, v. 15, n. 1, p. 1-10, 2016.

ZOU, X.; XIAO, R.; LI, H.; LIU, T.; LIAO, Y.; WANG, Y. Effect of a novel strain of *Lactobacillus brevis* M8 and tea polyphenol diets on performance, meat quality and intestinal microbiota in broilers. **Italian Journal of Animal Science**, v. 17, n. 2, p. 1-12, 2017.