

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
ESCOLA DE VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ZOOTECNIA

**USO DO PROBIÓTICO *BACILLUS AMYLOLIQUEFACIENS* NA DIETA
PARA FRANGOS**

Júlio César Lopes Brasileiro

Orientador: Prof. Dra. Alessandra Gimenez Mascarenhas

GOIÂNIA

2021



UFG

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
ESCOLA DE VETERINÁRIA E ZOOTECNIA**TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO (TECA) PARA DISPONIBILIZAR VERSÕES ELETRÔNICAS DE TESES****E DISSERTAÇÕES NA BIBLIOTECA DIGITAL DA UFG**

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/UFG), regulamentada pela Resolução CEPEC nº 832/2007, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a [Lei 9.610/98](#), o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

O conteúdo das Teses e Dissertações disponibilizado na BDTD/UFG é de responsabilidade exclusiva do autor. Ao encaminhar o produto final, o autor(a) e o(a) orientador(a) firmam o compromisso de que o trabalho não contém nenhuma violação de quaisquer direitos autorais ou outro direito de terceiros.

1. Identificação do material bibliográfico

[X] Dissertação [] Tese

2. Nome completo do autor

JÚLIO CÉSAR LOPES BRASILEIRO

3. Título do trabalhoUSO DO PROBIÓTICO *Bacillus amyloliquefaciens* NA DIETA PARA FRANGOS**4. Informações de acesso ao documento (este campo deve ser preenchido pelo orientador)**Concorda com a liberação total do documento [x] SIM [] NÃO¹

[1] Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. Após esse período, a possível disponibilização ocorrerá apenas mediante:

a) consulta ao(à) autor(a) e ao(à) orientador(a);

b) novo Termo de Ciência e de Autorização (TECA) assinado e inserido no arquivo da tese ou dissertação.

O documento não será disponibilizado durante o período de embargo.

Casos de embargo:

- Solicitação de registro de patente;
- Submissão de artigo em revista científica;
- Publicação como capítulo de livro;
- Publicação da dissertação/tese em livro.

Obs. Este termo deverá ser assinado no SEI pelo orientador e pelo autor.



Documento assinado eletronicamente por **Alessandra Gimenez Mascarenhas, Professora do Magistério Superior**, em 22/06/2021, às 11:18, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **JULIO CESAR LOPES BRASILEIRO, Discente**, em 22/06/2021, às 11:30, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **2153442** e o código CRC **A824CC32**.

JÚLIO CÉSAR LOPES BRASILEIRO

**USO DO PROBIÓTICO *BACILLUS AMYLOLIQUEFACIENS* NA DIETA
PARA FRANGOS**

Dissertação apresentada para obtenção do título de Mestre em Zootecnia junto à Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás.

Área de concentração:

Produção animal

Orientador:

Prof^ª. Dra. Alessandra Gimenez Mascarenhas –
EVZ/UFG

Comitê de Orientação:

Prof. Dr. Marcos Barcellos Café – EVZ/UFG

Prof^ª. Dra. Heloisa Helena de Carvalho Mello –
EVZ/UFG

GOIÂNIA

2021

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UFG.

Brasileiro, Júlio César Lopes

Uso do probiótico *Bacillus amyloliquefaciens* na dieta para frangos [manuscrito] / Júlio César Lopes Brasileiro. - 2021. XXXVIII, 38 f.: il.

Orientador: Profa. Dra. Alessandra Gimenez Mascarenhas; co orientadora Dra. Marcos Barcellos Café; co-orientador Dr. Heloisa Helena de Carvalho Mello.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Goiás, Escola de Veterinária e Zootecnia (EVZ), Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, Goiânia, 2021.

Bibliografia. Anexos. Apêndice.

Inclui lista de figuras, lista de tabelas.

1. frangos de corte. 2. probiótico. 3. *Bacillus amyloliquefaciens*. 4. antibiótico. I. Mascarenhas, Alessandra Gimenez, orient. II. Título.

CDU 635



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
ESCOLA DE VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO

Ata nº 90 da sessão de Defesa de Dissertação de **Júlio César Lopes Brasileiro** que confere o título de **Mestre (a) em Zootecnia** pelo Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, na área de concentração em Produção Animal.

Aos cinco dias do mês de março de dois mil e vinte e um – (05/03/2021) a partir das **14h00min**, cuja realização ocorreu através de videoconferência (link: <https://meet.google.com/szf-zgju-zzzr>) em sessão pública de Defesa de Dissertação intitulada “**Probiótico na dieta de frangos de corte**”. Os trabalhos foram instalados pela Orientadora, **Alessandra Gimenez Mascarenhas** com a participação dos demais membros da Banca Examinadora: **Nadja Susana Mogyca Leandro**, membro titular externo; **Paulo Ricardo de Sá da Costa Leite – IFGoiano Ceres/GO**, membro titular interno. Durante a arguição os membros da banca **FIZERAM** sugestão de alteração do título do **trabalho conforme explicitado abaixo**. A Banca Examinadora reuniu-se em sessão secreta a fim de concluir o julgamento da Dissertação tendo sido o candidato **Aprovado** pelos seus membros. Proclamados os resultados, por **Alessandra Gimenez Mascarenhas**, Presidente da Banca Examinadora, foram encerrados os trabalhos e, para constar, lavrou-se a presente ata que é assinada pelos Membros da Banca Examinadora.

TÍTULO SUGERIDO PELA BANCA

USO DO PROBIÓTICO *Bacillus amyloliquefaciens* NA DIETA PARA FRANGOS



Documento assinado eletronicamente por **Alessandra Gimenez Mascarenhas, Professora do Magistério Superior**, em 05/03/2021, às 15:59, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Nadja Susana Mogyca Leandro, Professor do Magistério Superior**, em 05/03/2021, às 16:01, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **PAULO RICARDO DE SÁ DA COSTA LEITE, Usuário Externo**, em 05/03/2021, às 16:01, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **1888747** e o código CRC **2E2FE275**.

Referência: Processo nº 23070.008920/2021-81

SEI nº 1888747

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por conceder-me vida e saúde que possibilitou a oportunidade de chegar até aqui.

Aos meus pais, as pessoas que mais AMO na vida, Expedito e Luzia. Não há como descrever em apenas um singelo parágrafo a minha admiração, gratidão e carinho.

A minha orientadora, Prof^a. Dr^a. Alessandra Gimenez Mascarenhas pela oportunidade de ser seu orientado, pelo leve convívio no ambiente docente e pelo auxílio que foram imprescindíveis para a redação deste trabalho. Fica a minha admiração pela profissional íntegra, pela pessoa e espero que nossos caminhos ainda se cruzem na caminhada profissional.

Aproveito a oportunidade para agradecer aos professores Dr. Marcos Barcellos Café, Dr^a. Nadja Susana Mogyca Leandro, Dr. José Henrique Stringhini e Dr^a Heloisa Helena de Carvalho Mello. Todos vocês contribuíram nesse período de pós-graduação e tenham a convicção de que somaram no meu crescimento pessoal.

Aos amigos de “labuta,” João Marcos Batista, Janaína Correia Teodoro, José Wilker, Allan, Patrick, Júlia, Ana Paula, Alisson, Lorraine, Natielle, Deibity, Angélica, Raphael e Helder. E em especial, agradeço à Marília Ferreira Pires, por ter disponibilizado um pouco do seu tempo para ter me auxiliado no trabalho e interpretação das análises estatísticas.

Aos meus eternos amigos que já concluíram a pós-graduação, Melody Martins, Saulo Veríssimo e Juliana Machado.

Agradeço aos colaboradores da Escola de Veterinária e Zootecnia da UFG - Charles, Kellen, Fellipe, Sr. Germano, as “tias da limpeza” e demais colaboradores.

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	9
2.	REVISÃO DE LITERATURA.....	10
2.1	Microbiota e saúde intestinal.....	10
2.2	Antibióticos na alimentação animal.....	11
2.3	Probióticos	12
2.4	Mecanismo de ação dos probióticos.....	15
3.	MATERIAL E MÉTODOS.....	17
3.1	Avaliação de desempenho zootécnico.....	20
3.2	Avaliação de rendimento de carcaça.....	20
3.3	Avaliação de histomorfometria intestinal.....	21
3.4	Análise estatística.....	21
4.	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	22
4.1	Desempenho zootécnico.....	22
4.2	Rendimento de carcaça.....	27
4.3	Avaliação de histomorfometria intestinal.....	30
5.	CONCLUSÃO.....	33
	REFERÊNCIAS	34

LISTA DE FIGURAS

Figura 1:	<i>Bacillus amyloliquefaciens</i>	14
Figura 2:	Box experimentais distribuídos na área central do galpão.....	17

LISTA DE TABELAS

Tabela 1:	Média das temperaturas ambientais interna máxima e mínima durante o período experimental.....	18
Tabela 2:	Composição das rações experimentais.....	19
Tabela 3:	Peso médio final, consumo de ração, conversão alimentar e viabilidade de frangos de corte de um a sete dias de idade.....	23
Tabela 4:	Peso médio final, consumo de ração, conversão alimentar, uniformidade e viabilidade de frangos de corte de um a 21 dias de idade.....	24
Tabela 5:	Peso médio final, consumo de ração, conversão alimentar, uniformidade e viabilidade de frangos de corte de um a 35 dias de idade	25
Tabela 6:	Peso médio final, consumo de ração, conversão alimentar, uniformidade e viabilidade de frangos de corte de um a 42 dias de idade	26
Tabela 7:	Rendimento de carcaça inteira, rendimento de carcaça sem pés, cabeça e pescoço (s/pcp), rendimento de filé de peito, rendimento de coxa + sobrecoxa, rendimento de asas e percentagem de gordura abdominal de frangos de corte abatidos aos 42 dias de idade.....	28
Tabela 8:	Altura de vilo do duodeno (AVD), profundidade de cripta do duodeno (PCD) e relação vilo-cripta do duodeno (RVCD).....	30
Tabela 9:	Altura de vilo do jejuno (AVJ), profundidade de cripta do jejuno (PCJ) e relação vilo-cripta do jejuno (RVCJ).....	31
Tabela 10:	Altura de vilo do íleo (AVI), profundidade de cripta do íleo (PCI) e relação vilo-cripta do íleo (RVCI).....	32

RESUMO

O uso de antibióticos na alimentação animal é cada vez mais motivo de questionamento, discussão com os focos quanto à segurança alimentar, possibilidade de surgimento de resistência bacteriana que podem refletir na terapêutica humana e alternativas têm sido pesquisadas para substituir o uso dos antibióticos na produção animal por aditivos considerados mais inócuos, destacando-se os probióticos. Desta forma, para avaliar o uso de probiótico associado ou não à presença de antibiótico melhorador de desempenho foram utilizados 1400 pintos machos da linhagem Cobb-500® com um dia de idade distribuídos em delineamento inteiramente casualizado (DIC) em um esquema fatorial 2 x 2 totalizando quatro tratamentos e dez repetições incluindo 35 aves em cada parcela abrangendo o período experimental de 42 dias. Como antibiótico melhorador de desempenho foi utilizado a avilamicina e as variáveis estudadas na presente pesquisa incluíram o índice de desempenho zootécnico, rendimento de carcaça e histomorfometria intestinal. Para a variável de índice de desempenho zootécnico no período de um a 21 dias foi observado efeito do uso do probiótico para a conversão alimentar sendo que as aves que receberam o probiótico apresentaram um melhor índice de conversão quando comparado ao grupo das aves que não receberam adição de probiótico e antibiótico nas rações. Para o parâmetro de histomorfometria intestinal foi observado a interação entre os fatores o qual o grupo das aves que consumiram a ração isenta de antibiótico e inclusa com probiótico apresentaram melhor altura de vilosidades concomitante à relação vilosidade:cripta no duodeno e melhor altura de vilosidades concomitante à profundidade de criptas no íleo, demonstrando ser uma alternativa viável de substituição frente à antibióticos utilizados na avicultura de corte.

Palavras chave: frangos de corte, probiótico, *Bacillus amyloliquefaciens*, antibiótico.

ABSTRACT

PROBIOTIC IN THE DIET OF BROILERS

The use of antibiotics in animal feed is increasingly a reason for questioning and discussion with the focus on food safety and the possibility of the emergence of bacterial resistance that may reflect on human therapy. Alternatives have been researched to replace the use of antibiotics in animal production with additives considered more innocuous, especially probiotics. Thus, to evaluate the use of probiotic associated or not with the presence of performance-enhancing antibiotic, 1400 one-day-old male Cobb-500® chicks were distributed in a completely randomized design (DIC) in a 2 x 2 factorial scheme totaling four treatments and ten repetitions including 35 birds in each plot covering the 42-day experimental period. Avilamycin was used as a performance-enhancing antibiotic and the variables studied in the present study included the zootechnical performance index, carcass yield and intestinal histomorphometry. For the variable of zootechnical performance index in the period of one to 21 days, an effect of the use of probiotic for feed conversion was observed, with the birds that received the probiotic presented a better conversion index when compared to the group of birds that did not receive addition of probiotic and antibiotic in diets. For the intestinal histomorphometry parameter, the interaction between factors was observed, in which the group of birds that consumed the antibiotic-free diet and included with the probiotic presented better villus height concomitant to the villus: crypt in the duodenum ratio and better villus height concomitant to the depth of crypts in the ileum, demonstrating to be a viable alternative of substitution against the antibiotics used in the poultry farming.

Keywords: broilers, probiotic, *Bacillus amyloliquefaciens*, antibiotic.

1. INTRODUÇÃO

Os estudos na área de nutrição animal têm sido ampliados considerando que a nutrição pode representar até 70% do custo total de produção para os animais de interesse zootécnico e a apresentação dos aditivos, entre eles, os melhoradores de desempenho os quais destacam-se os antibióticos otimizaram a produção animal. Neste sentido, a busca por novos produtos considerados mais seguros vem sendo estudadas por pesquisadores da área tendo-se como base o conceito de Saúde Única, a qual traduz a união indissociável entre a saúde animal, humana e ambiental¹.

Diante da reavaliação do uso e proibição de alguns antibióticos melhoradores de desempenho favoreceu o aparecimento da síndrome disbiose a qual acarretou aumento do índice de cama úmida, crescimento exagerado da microbiota entérica, má absorção, mucosas intestinais delgadas e abauladas refletindo neste sentido em redução dos índices de desempenho zootécnico na avicultura comercial².

O Brasil, como maior exportador a nível mundial de carne de frango adaptou-se às medidas dos importantes mercados importadores como a União Europeia visando a continuação das negociações e considerando a obtenção de melhorias da produção concomitante à preocupação com quadros de toxinfecção por microorganismos patogênicos há a intensificação na busca por produtos alternativos que propiciem melhores índices de produção, redução de contaminação das aves, carcaças e isentos de resíduos que possam causar problemas na saúde dos consumidores finais³.

Entre as possibilidades estudadas, são descritos os probióticos que são caracterizados como microorganismos vivos e conferem benefícios para a saúde do hospedeiro quando ofertados em quantidade adequada melhorando as propriedades da microbiota endógena. Na produção animal, considera-se como principal função do uso a obtenção de melhores índices de desempenho zootécnico, objetivando melhores índices de produção com menores gastos. O probiótico *Bacillus Amyloliquefaciens* vem sendo utilizado com objetivo de promover melhorias no desempenho zootécnico atuando no sistema imune, na manutenção da integridade intestinal de frangos de corte e tem sido considerado que a inclusão na dieta para frangos de corte reflete em efeitos positivos sobre bactérias de ordem patogênica⁴.

Entretanto são necessários mais estudos em relação ao uso deste probiótico para frangos de corte em virtude da escassez de resultados com essas aves e objetivou-se com a

presente pesquisa avaliar os efeitos do probiótico *Bacillus Amyloliquefaciens* associado ou não à presença de antibiótico melhorador de desempenho para frangos de corte até a idade de abate.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Microbiota e saúde intestinal

Os microrganismos presentes no trato digestório das aves são provenientes da dieta e do meio ambiente sendo importante evidenciar que a microbiota de ordem não patogênica pode ser alterada de acordo com a composição da ração e presença de antibióticos promotores de crescimento.

A microbiota de frangos de corte contém em torno de 10^{11} unidades formadoras de colônia por grama (UFC/g) sendo a quantidade e gêneros de microrganismos são variáveis conforme a idade das aves e o segmento intestinal onde se encontram. Os microrganismos que compõem a microbiota intestinal ao colonizar os distintos segmentos do intestino estabelecem relação de cooperação, competição por nutrientes e aderência no lúmen promovendo o equilíbrio populacional⁵.

Os principais microrganismos componentes da microbiota intestinal dos frangos de corte são compostos principalmente por *Lactobacillus* sp., Coliformes Gram negativos, *Streptococcus* fecais predominando *S.faecallis*, *S. faecium* e Anaeróbios abrangendo *Eubacteria*, *Propionibacteria*, *Clostridia*, *Fusobacterium*, *Bacteroides*, *Ruminococcus* entre outros coccus gram positivos. Estudos realizados por Macari et al.⁶ confirmam que as bactérias predominantemente encontradas são os *Lactobacillus* sp., *Clostridium* sp., *Streptococcus* sp. assim como *Enterococcus* em frangos de corte jovens.

A distribuição desses microrganismos no trato digestório apresenta variação conforme as necessidades para sua melhor sobrevivência. Nesse sentido, a disponibilidade de oxigênio, mudanças de pH luminal, concentração de sais biliares, presença de bacteriocinas e ácidos graxos voláteis são algumas variáveis que modificam a presença desses microrganismos ou limita-os no intestino das aves. Desta forma, a população microbiana apresenta variação conforme o segmento do intestino, sendo que na porção inicial do duodeno a quantidade de microrganismos é inferior quando comparada às regiões finais⁷.

O equilíbrio da microbiota intestinal está relacionado de acordo com a oscilação desses microrganismos no intestino delgado e tonsilas cecais. Os microrganismos benéficos os quais eliminam competitivamente a população patogênica controlam as bactérias que tem

efeito negativo ou competidor, princípio este, estudado pela exclusão competitiva por uso de probióticos.

A população de microrganismos patogênicos pode comprometer a integridade da mucosa intestinal, lesionando vilosidades e tornando-as irregulares afetando assim a taxa de renovação celular, o que pode refletir negativamente no desempenho zootécnico dos frangos de corte⁸.

2.2 Antibióticos na alimentação animal

A utilização de antibióticos na alimentação animal iniciou-se na década de 50 levando a uma otimização dos índices zootécnicos dos animais destacando melhores valores de conversão alimentar, ganho de peso, redução nas taxas de morbidade e mortalidade, o que levou a utilização de forma indiscriminada desses fármacos. O uso indiscriminado destes produtos gerou preocupações em virtude dos prejuízos à saúde humana levando a União Europeia a banir em 2007 o uso de grande parte desses fármacos na alimentação animal principalmente devido a possibilidade de desenvolvimento de resistência bacteriana e reações de hipersensibilidade oriundas de resíduos em alimentos direcionados ao consumo humano⁹.

Na avicultura, o uso acarretou efeitos positivos nos índices de desempenho zootécnico, vinculados à melhores taxas de conversão alimenta, ganho de peso concomitantemente à prevenção de doenças. Os antibióticos utilizados como promotores de crescimento têm que se apresentar relativamente baixo frente à concentração mínima inibitória (CMI) não sendo absorvidos e com ação principal no trato digestório visando o bloqueio e crescimento exagerado de microrganismos enteropatogênicos que promovem a redução inflamatória do epitélio intestinal¹⁰. Alguns mecanismos são propostos como explicação o efeito positivo no ganho de peso nas aves em resposta ao uso destes produtos atuando como promotores de crescimento, tais como:

- Redução da utilização microbiana de nutrientes.
- Aumento da absorção e da utilização de nutrientes provenientes da dieta, pois a parede intestinal das aves em tratamento é mais delgada.
- Inibição da produção e excreção de mediadores do catabolismo por células inflamatórias presentes no intestino resultando em economia de energia para o crescimento.
- Redução de metabólitos depressores de crescimento.

As preocupações quanto ao uso dos antibióticos na cadeia produtiva animal persistem e o Brasil as reavalia de forma constante esses produtos de modo a atualizar as legislações que regulamentam o uso destes produtos na alimentação animal. O Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento é o órgão competente para tratar dessas regulamentações e antibióticos como tilosina, lonomicina, virginiamicina, bacitracina e tiamulina foram proibidos pela portaria nº 171 no ano de 2018 e mais recentemente a lincomicina, através da instrução normativa nº1 de 13/01/2020¹¹.

Na produção animal algumas disfunções são resultantes da criação intensiva e relacionam-se principalmente com os transtornos gastrointestinais oriundos de microrganismos patogênicos presentes no ambiente de criação. Estudos realizados por profissionais da área buscam a inclusão de aditivos que promovam a melhora na saúde entérica das aves, benefícios no desempenho e que sejam sobretudo inócuos, a fim de não acarretar transtornos na saúde dos humanos¹². Assim, a inclusão de desses produtos alternativos em substituição aos antibióticos é cada vez mais utilizada na produção avícola, para obter melhorias nos resultados de desempenho zootécnico dos animais.

Estudos de Gharib et al.¹³ demonstram o efeito benéfico do uso de probióticos a partir do gênero *Bacillus* sp. na dieta. Os efeitos se deram em virtude à sua capacidade de formação de esporos, condições de variação de pH no trato digestório concomitante à produção enzimática, melhorando a saúde intestinal e assim contribuíram quanto ao uso dos nutrientes provenientes da dieta e em consequência obtiveram melhorias nos índices zootécnicos.

2.3. Probióticos

Os probióticos são descritos pela Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura (FAO/WHO) como microrganismos vivos associados que apresentam efeitos benéficos para animais e seres humanos, que quando administrados em níveis adequados, contribuem para a saúde do hospedeiro. Esses microrganismos ou leveduras devem ser capazes de resistir a passagem como também ter a capacidade de proliferação no trato digestório. Essas substâncias ainda, promovem benefícios para a saúde do hospedeiro como modulação da microbiota entérica e melhorias na imunidade e desempenho zootécnico¹⁴.

Os probióticos segundo a Instrução Normativa nº13 de 30/11/2004 do MAPA são classificados como aditivos zootécnicos equilibradores da flora entérica os quais são caracterizados como os microrganismos que formam colônias ou outras substâncias definidas quimicamente que têm um efeito positivo sobre a flora do trato digestório. São definidos na mesma instrução normativa como cepas de microrganismos vivos viáveis, que agem como

auxiliares na recomposição da microbiota do trato digestivo dos animais, contribuindo para o seu equilíbrio¹⁵.

Os mecanismos de ação dos probióticos podem variar de acordo com os diferentes microorganismos, cepas e leveduras, que podem originar benefícios semelhantes, porém por vias distintas.

A modulação do sistema imune, competição por nutrientes, exclusão competitiva e a produção de substâncias antimicrobianas são descritos como mecanismo probiótico de ação de controle entérico. Os efeitos dessas substâncias são variáveis e não apresentam risco de toxicidade ou resistência microbiana para os animais, entretanto o ganho em crescimento das aves ocorre apenas quando há uma redução da carga microbiana patogênica¹⁶.

Berteli¹⁷ categorizou os probióticos de acordo com algumas particularidades:

- Probióticos bacterianos e não-bacterianos: com a ressalva de certos fungos e leveduras como alguns dos gêneros *Saccharomyces* sp. e *Aspergillus* spp., o maior número dos probióticos é composto por cepas de bactérias. Evidenciam-se os gêneros: *Lactobacillus* sp., *Bacillus* sp., *Enterococcus* sp. e *Bifidobacterium* sp.

- Probióticos formadores e não-formadores de esporos: algumas das bactérias de efeito probiótico podem se apresentar de forma esporulada, momento o qual paralisam sua atividade biosintética e reduzem sua taxa respiratória, sobrevivendo em situações adversas a seu desenvolvimento. São exemplos os *Bacillus amyloliquefaciens* e *B. subtilis*.

- Probióticos multi-espécies (ou multi-estirpes) e probióticos de única espécie: um produto comercial probiótico pode ser composto por uma ou várias espécies bacterianas e/ou fúngicas, de forma associada.

Probióticos alóctones e autóctones são relacionados ao fato de os micro-organismos da composição serem naturais do trato gastrointestinal da espécie hospedeira. Exemplo de bactérias autóctones da microbiota animal: *Bifidobacterium* sp. e *Lactobacillus* sp.

Segundo Silva et al¹⁶, o uso desse aditivo zootécnico contribui de modo benéfico sendo necessário o conhecimento da fisiologia gastrointestinal das aves, pois é o local principal de ação dos probióticos que levam a alterações benéficas na microbiota entérica e seus efeitos trófico e imunomoduladores.

A inclusão de cepas probióticas combinadas ou não apresentam um efeito significativo nas variáveis de desempenho zootécnico dos animais de produção e estudos comprovam a melhora da qualidade de carne, ovos e no sistema locomotor em frangos de corte. Bajagai et al.¹⁸ comprovaram a eficácia de uma combinação de duas linhagens de microorganismos do gênero *Lactobacillus* sp. e uma linhagem de cada gênero: *Bifidobacterium*

sp., *Enterococcus* sp., *Pediococcus* sp. comparando-os à dieta com avilamicina e comprovou-se que os probióticos acarretaram melhora no ganho de peso quando comparado à dieta com o antimicrobiano. A presença dos probióticos também provocaram modulação de composição da microbiota entérica das aves e pesquisas já comprovam a proteção que os probióticos conferem a frangos de corte, principalmente inibindo o crescimento de micro-organismos patógenos como *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Campylobacter* sp., *Clostridium* sp. e *Eimeria* sp.¹⁷.

O *Bacillus amyloliquefaciens* (Figura 1) é uma bactéria de ação probiótica não patogênica gram-positiva e encontra-se distribuída de modo abundante em vegetais, superfície do solo e ar. Esse gênero de *Bacillus* sp. produz protease, alfa-amilase e substâncias bioativas com funções antibacteriana, imunitária e antioxidante.

Esse microrganismo foi relatado pela primeira vez em 1943 e descrito em 1987 sendo até então apenas reconhecida como bactéria filogeneticamente próxima ao *Bacillus subtilis* devido à sua similaridade em termos de propriedades fenotípica, porém com maior produção de α -amilase e maior percentual molecular das bases Guanina + Citosina no DNA. A cepa de *Bacillus amyloliquefaciens* se caracteriza por acarretar a hidrólise do amido, produzir acetil-carbinol, fermentar carboidratos como glicose, sacarose, lactose com a produção de gás e reduzir nitrato a nitrito¹⁹. Neste sentido, é comprovadamente não toxigênico e apresenta capacidade secretora de celulase em aves herbívoras como os gansos²⁰.

Zhang et al.²¹ caracteriza o gênero como um aditivo funcional isento de resíduos termotolerante ao calor, presença de ácidos e sais.

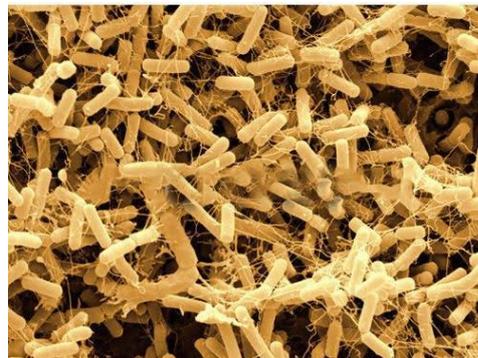


Figura 1: *Bacillus amyloliquefaciens*.

(Fonte: Scimat, 2016)

A utilização de *Bacillus amyloliquefaciens* pode também apresentar efeito benéfico frente aos desafios sanitários e a inclusão de 2% desse probiótico na dieta comprovou a redução da emissão de amônia (NH₃) nas excretas de frango de corte. Além disso promove a estabilização microbiana cecal aumentando a contagem de *Lactobacillus* sp. e reduz a contagem de microrganismos patógenos como a *Escherichia coli*¹⁹. Neste sentido, essa cepa probiótica também pode apresentar potencial de extinção dos sinais de *quórum sensing* interrompendo a expressão de virulência de alguns microrganismos patogênicos (*quórum quenching*) através de ação enzimática tornando as moléculas de sinalização N-acil-homoserina lactona (AHL) inativas²².

2.4 Mecanismo de ação dos probióticos

Segundo Lemos et al.²³, são necessários estudos que consolidem o real mecanismo de ação desses microrganismos probióticos. Além da necessidade de uma caracterização mais detalhada da microbiota devido a sua complexidade e grande variedade de microrganismos para uma melhor compreensão do efeito para frangos de corte.

Diversos fatores são relacionados com a eficácia do probiótico, tais como método de extração do microrganismo, espécies, capacidade de sobrevivência no trato digestório, via de administração, desafio ambiental, exposição a microrganismos externos, patologias pré-existentes e condição do sistema imune²⁴.

Em aves, os mecanismos de ação dos probióticos não são totalmente esclarecidos e alguns pontos são propostos como uma não exclusão de ação única e sim uma ação mútua com demais mecanismos e primordialmente a rápida estabilização no trato digestório das aves faz que o probiótico possa desempenhar suas funções de forma satisfatória, merecendo destaque para²⁵:

A Exclusão competitiva é uma importante forma de ação dos probióticos de distintos gêneros, tais como, *Bacillus* sp., *Lactobacillus* sp., *Bifidobacterium* sp. e *Streptococcus* sp. Nesse sentido, promovem a redução de microrganismos patogênicos no organismo da ave pelo mecanismo de competição por nutrientes essenciais, locais físicos de fixação, produção de compostos como lipopeptídeos antimicrobianos, surfactinas, bacteriocinas concomitante à estas interações sinérgicas que refletem na regulação da microbiota intestinal.

Os probióticos do gênero *Bacillus* sp. desempenham esse mecanismo satisfatoriamente por produzirem um biofilme nas células epiteliais do intestino e dessa forma conferindo uma prevenção à colonização de enteropatógenos. Por apresentar similaridade aos demais gêneros de *Bacillus* sp., estudos sugerem que o *Bacillus amyloliquefaciens* também

produza peptídeos e lipopeptídeos antimicrobianos (AMP) que são citotóxicos para diversos microrganismos patogênicos, principalmente para *Eimeria* spp. e *Clostridium* sp. que acarretam doenças de relevância sanitária na avicultura comercial. Estudos comprovam através do mecanismo de exclusão competitiva pelo uso desses microrganismos vivos promove uma melhora na integridade epitelial do intestino dos frangos de corte proveniente do muco secretado pelas células caliciformes²⁶.

Farhat-Khenakhlem et al²⁷. demonstraram que cepas do *Bacillus amyloliquefaciens* em ensaio *in vitro* obtiveram propriedades probióticas satisfatórias, tais como, tolerância a condições severas de pH no trato digestório, maior adesão aos enterócitos e secreção de enzimas (fitase, amilase, xilanase e β -glucanase) importantes para neutralizar fatores antinutricionais da ração. Ainda dentro deste estudo, houve a melhora da digestibilidade em aproximadamente 48% em ocorrência da secreção enzimática já conhecida. O aumento da digestão e absorção observado pode ser decorrente de melhorias na secreção de enzimas metabólicas e variação da morfologia das vilosidades intestinais, com aumento de vilosidades e maior relação vilosidade:cripta refletindo na capacidade absorptiva dos nutrientes. É definido que, a altura de vilosidades intestinais está diretamente relacionada com a capacidade absorptiva de nutrientes, ao mesmo tempo que, a profundidade de cripta e relação vilosidade:cripta estão associadas à capacidade de renovação celular por ativação mitótica a qual confere melhora na saúde intestinal das aves.²⁸

A imunomodulação se relaciona à variações do sistema imunológico frente a microrganismos patogênicos através de estimulação imunológica a qual produz anticorpos ou por imunossupressão. O mecanismo de imunomodulação em frangos de corte pelo uso de microrganismos do gênero *Bacillus* sp. não é inteiramente esclarecido, mas conforme sugere Mingmongkolchai e Panbangred²⁹ há um estímulo para a produção de IgA e desenvolvimento do tecido linfóide associado ao intestino (GALT) que estimula a produção de linfócitos de forma intraepitelial e células produtoras de imunoglobulinas.

O uso de probiótico na dieta de frangos de corte reduz compostos como amônia em decorrência à urease presente no lúmen do trato gastrointestinal e ao ácido úrico hidrolisado. O gênero *Bacillus* sp. é consideravelmente eficaz na redução dessa toxicidade em virtude do processo de nitrificação e conforme esboça Ahmed et al³⁰., *Bacillus amyloliquefaciens* contribuiu para a redução da emissão de amônia oriundas das excretas, embora não esteja totalmente esclarecido esse mecanismo de redução. Nessa perspectiva, estudos com o gênero *Bacillus* sp. comprovam os resultados positivos na diminuição desse gás nocivo em decorrência da remoção de nitrogênio (N) e fósforo (P) o qual reflete positivamente no tratamento de dejetos provenientes da avicultura de corte e postura.

3. MATERIAL E MÉTODOS

O experimento foi conduzido no Aviário Escola do Setor de Avicultura do Departamento de Zootecnia da Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil. O projeto de pesquisa foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da UFG sob o protocolo N° 047/20 cumprindo os princípios éticos de experimentação animal adotados pela Sociedade Brasileira de Ciência em Animais de Laboratório (SBCAL).

Foram utilizados 1400 pintinhos machos da linhagem Cobb-500®, com um dia de idade provenientes de incubatório comercial, distribuídos em delineamento inteiramente casualizado em um esquema fatorial 2 x 2, constituído por dois níveis de antibiótico e dois níveis de probiótico, totalizando quatro tratamentos com dez repetições de 35 aves cada, sendo a densidade de alojamento de 12 aves/m².

As aves foram alojadas em 40 boxes medindo 1,80 x 1,60 (2,88 m²), localizados na área central de um galpão (Figura 2) de produção com 1500m² de área, 12 m de largura x 125 m de comprimento (1500 m²). O galpão localizado no sentido leste-oeste possuía sistema de ventilação do tipo pressão negativa com sete exaustores, sistema de nebulização e entrada de ar com placa evaporativa. O fechamento lateral é feito por muretas laterais em alvenaria com 0,40 m de altura e tela de arame de 2,80 m de altura, pé direito de 3,20 m. Cada box continha 10 bebedouros do tipo nipple e comedouro tubular.



Figura 2: Boxes experimentais distribuídos na área central do galpão

O programa de iluminação adotado foi contínuo com 12 horas de luz natural e de 6 a 12 horas de iluminação artificial diária durante o período experimental. A iluminação artificial foi gerada por lâmpadas incandescentes de 100W distribuídas no aviário, obtendo o fornecimento de 22 lúmens/m².

O controle de temperatura do ambiente foi realizado por meio do manejo de cortinas, sendo associado ao uso dos nebulizadores, das placas evaporativas e dos exaustores presentes no aviário. O aquecimento interno do aviário na fase inicial foi realizado por aquecedor a óleo diesel automático. A temperatura foi monitorada por meio de termômetro digital sendo registrada diariamente às 8:00 sendo os valores máximo, mínimo e a média assim como os desvios padrão apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1 - Média das temperaturas ambientais interna máxima e mínima durante o período experimental

Temperatura °C	Dias de experimento					
	1 a 7	8 a 14	15 a 21	22 a 28	29 a 35	36 a 42
Máxima	37,74±1,24	29,13±0,35	28,09±0,47	26,70±0,70	26,0±0,56	25,40±0,28
Mínima	27,76±0,80	24,90±0,99	23,03±1,19	22,36±0,74	21,67±0,61	22,14±0,66
Média	30,25±0,94	27,10±0,59	25,56±0,61	24,53±0,63	23,88±0,44	23,77±0,38

As rações experimentais foram formuladas seguindo as recomendações contidas em Rostagno et al (2017), para as fases de criação pré-inicial (1 a 7 dias de idade), inicial (8 a 21 dias de idade), crescimento (22 a 33 dias de idade) e final (34 a 42 dias de idade) (Tabela 2) com um mesmo manejo de criação para todas as aves. As rações foram isonutritivas, com a adição ou não de antibiótico promotor de crescimento e adição ou não de probiótico, tendo sido utilizado a avilamicina como antibiótico (0,03 kg/t nas fases pré-inicial e final; e 0,05 kg/t nas fases inicial e crescimento) e *Bacillus amyloliquefaciens* (1×10^{10} UFC/g) como probiótico. O antibiótico e/ou probiótico foram adicionados em substituição ao inerte (caulim). A ração e a água foram fornecidas à vontade durante todo o período experimental. Os tratamentos experimentais consistiram em: dieta controle sem adição de antibiótico e probiótico, dieta controle com antibiótico e sem probiótico, dieta controle sem antibiótico e com probiótico e dieta controle com antibiótico e com probiótico.

Tabela 2 - Composição das rações experimentais

Ingrediente	Pré-Inicial	Inicial	Crescimento	Final
Milho	58,336	62,906	65,652	76,348
Farelo de soja	34,407	29,246	26,828	14,379
Farinha de carne e ossos	0,000	0,000	0,000	1,000
Farinha de vísceras	3,400	4,467	2,200	3,000
Farinha de penas e sangue	0,000	0,000	0,000	2,467
Gordura de frango	0,533	0,600	1,933	0,533
Calcário	1,241	1,091	1,233	0,860
Fosfato monocálcico	0,431	0,213	0,680	0,000
Sal	0,319	0,309	0,336	0,280
Bicarbonato de sódio	0,081	0,007	0,000	0,000
Acidificante	0,100	0,100	0,100	0,100
Antifúngico	0,047	0,000	0,000	0,000
Biocholina	0,024	0,019	0,025	0,021
DL-Metionina	0,349	0,301	0,269	0,189
L-Lisina HCl	0,390	0,367	0,393	0,519
L-Treonina	0,120	0,100	0,101	0,083
Anticoccidiano	0,000	0,050	0,030	0,000
Fitase	0,015	0,015	0,011	0,014
Antioxidante	0,004	0,004	0,004	0,004
Premix vitamínico*	0,050	0,050	0,050	0,050
Premix mineral ^{1**}	0,050	0,050	0,050	0,050
Inerte	0,103	0,105	0,105	0,103
SOMA	100,000	100,000	100,000	100,000
NÍVEIS NUTRICIONAIS	Pré-Inicial	Inicial	Crescimento	Final
Energia metabolizável (kcal/kg)	3010,00	3080,00	3238,85	3267,73
Proteína bruta (%)	23,8382	22,4399	19,3745	18,3022
Arginina digestível (%)	1,3546	1,2526	1,0253	0,9331
Lisina digestível (%)	1,3280	1,2280	1,0570	0,9720
Metionina digestível (%)	0,6620	0,6042	0,4955	0,4289
Metionina + cistina digestível (%)	0,9827	0,9087	0,7843	0,7222
Treonina digestível (%)	0,8765	0,8105	0,6976	0,6415
Triptofano digestível (%)	0,2641	0,2429	0,1918	0,1689
Cálcio (%)	0,9600	0,9020	0,8343	0,8000
Fósforo disponível (%)	0,4683	0,4400	0,3973	0,3721
Sódio (%)	0,2200	0,2000	0,1900	0,1900
Balanço eletrolítico (mEq/kg)	246,5685	214,5057	169,7147	147,7665
Colina (ppm)	2000,00	1850,00	1650,00	1550,00
cálcio/fósforo disponível (%)	2,0500	2,0500	2,1000	2,1500

*Suplemento vitamínico (PX Vitamínico Frango SSA), níveis de garantia Inicial: vit. A 220000000 UI/Kg; vit. D3 88000000 UI/Kg; vit. E 80000 UI/Kg; vit. K3 6000 mg/kg; vit. B1 5000 mg/Kg; vit. B2 15 g/Kg; vit. B6 8000 mg/Kg; vit. B12 40000 mcg/Kg; vit. B5 32 g/Kg; vit. B3 100 g/Kg; ácido fólico 3200mg/Kg; biotina 300 mg/Kg; selênio 1000 mg/Kg. Crescimento: vit. A 100000000 UI/Kg; vit. D3 40000000 UI/Kg; vit. E 50000 UI/Kg; vit. K3 6000 mg/kg; vit. B1 4000 mg/Kg; vit. B2 12 g/Kg; vit. B6 8000 mg/Kg; vit. B12 40000 mcg/Kg; vit. B5 37 g/Kg; vit. B3 36 g/Kg; ácido fólico 2000mg/Kg; biotina 200 mg/Kg; selênio 800 mg/Kg. Final: vit. A 100000000 UI/Kg; vit. D3 40000000 UI/Kg; vit. E 20000 UI/Kg; vit. K3 4000 mg/kg; vit. B1 3000 mg/Kg; vit. B2 8000 mg/Kg; vit. B6 4000 mg/Kg; vit. B12 20000 mcg/Kg; vit. B5 19 g/Kg; vit. B3 40 g/Kg; ácido fólico 1400mg/Kg; biotina 150 mg/Kg; selênio 500 mg/Kg.

**Suplemento Mineral (PX Micromineral Frango SSA), níveis de garantia: manganês 150g/kg; zinco 140 g/kg; ferro 100 g/kg; cobre 20 g/kg; iodo 2000 mg/kg.

3.1 Avaliação de desempenho zootécnico

Para avaliação do desempenho as aves foram pesadas no dia do alojamento e semanalmente até os 42 dias de idade. A ração fornecida e as sobras foram pesadas em todas as fases de criação para determinação do consumo. A mortalidade foi avaliada tendo sido obtido o número de aves mortas durante o período experimental assim como seu peso e calculados a taxa de viabilidade e a taxa de mortalidade

Os índices zootécnicos obtidos foram determinados da seguinte forma:

- Ganho de peso: calculado pela diferença entre os pesos médios das aves obtidos pelas pesagens das aves em cada idade.
- Consumo de ração: obtido pela diferença entre a quantidade de ração oferecida no início e as sobras ao final de cada fase e considerando o número de aves mortas no intervalo como critério para correção dos valores de consumo.
- Conversão alimentar: obtida pela relação entre o consumo de ração e o ganho de peso, corrigida pelo peso total das aves mortas.
- Mortalidade: obtida por meio da contagem diária de aves mortas.
- Viabilidade: calculada pela subtração da porcentagem de aves mortas do número inicial de aves.
- Uniformidade: obtida a partir da média dos pesos das aves ($5\% \pm 10\%$) da parcela expressa pelo Coeficiente de Variação em porcentagem.

3.2 Avaliação de rendimento de carcaça

Aos 42 dias, 10 aves de cada tratamento, sendo uma ave por unidade experimental com o peso representando à média do peso das aves no box, foram eutanasiadas para determinação do rendimento de carcaça e peso de órgãos. As aves foram identificadas, pesadas e submetidas a um jejum de quatro horas para o esvaziamento do trato gastrointestinal. Posteriormente, foram insensibilizadas por meio de eletronarcole e em seguida passaram por exsanguinação.

Para determinação de rendimento de carcaça e de cortes foram obtidos o peso da ave viva na plataforma do abatedouro, o peso da carcaça eviscerada, os pesos de pés, pescoço, cabeça, peito, coxas + sobrecoxas e o peso da gordura abdominal. Os valores obtidos foram

tabulados e relacionados ao peso vivo e eviscerado das aves, sendo apresentados em percentagem. O rendimento de carcaça foi calculado em relação ao peso eviscerado da carcaça quente:

$$\% \text{ rendimento de carcaça} = \left(\frac{\text{peso carcaça quente}}{\text{peso vivo}} \right) * 100$$

Para obtenção do percentual de cada corte foi utilizado o peso do corte em relação ao peso eviscerado da carcaça quente, conforme a equação:

$$\% \text{ rendimento corte} = \frac{\text{peso do corte}}{\text{peso eviscerado}} * 100$$

3.3 Avaliação de histomorfometria intestinal

Aos 42 dias os intestinos de 24 aves abatidas para avaliação do rendimento de carcaça, sendo seis aves por tratamento foram coletados para realização de análise de histomorfometria intestinal. Segmentos de aproximadamente 2,00 cm de duodeno, jejuno e íleo foram coletados sendo abertos pela região mesentérica, lavados em água destilada, estendidos pela túnica serosa e fixados em solução de formalina 10% tamponada à 7,4 pH por 24 horas. Após esse período, as amostras foram lavadas com álcool 70% e mantidas nesta solução até a confecção das lâminas. A seguir, os fragmentos de intestino foram lavados em água corrente e destilada, desidratados em etanol 70% a 95%, sendo então colocados em banhos de parafina a 58°C e incluídos em parafina, após o que foram realizados cortes de 5 mm e fixados em lâminas histológicas, processadas de acordo com a metodologia de Luna³¹. As secções foram coradas com hematoxilina-eosina, e as imagens dos cortes histológicos foram obtidas por meio de uso de microscópio da marca acoplado a um computador. As mensurações de histomorfometria foram a partir de seis repetições por tratamento das três regiões do intestino delgado das aves. Para a leitura, foram consideradas seis estruturas de criptas e o mesmo número para vilosidades das distintas regiões. As medidas foram realizadas utilizando-se o software *Image-J*.

3.4 Análise estatística

Os dados obtidos das variáveis avaliadas foram submetidos a análise de variância (ANOVA), as médias comparadas pelo teste de Tukey e considerando tendência sendo adotado um $\alpha = 0,05$.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Desempenho Zootécnico

No período de um a sete dias de idade (Tabela 3) não houve interação significativa para nenhuma das variáveis de desempenho zootécnico, entretanto houve diferença estatística ($P < 0,05$) para o consumo de ração ao avaliar o uso de antibiótico, sendo que as aves que receberam a dieta sem a adição de antibiótico consumiram mais ração que as que receberam (Tabela 3). Mesmo com o menor consumo de ração observado quando utilizado o antibiótico na ração, não foi observado efeito da utilização do antibiótico na conversão alimentar.

No período de um a 21 dias não foram observadas interações nas diferentes variáveis ($P > 0,05$) (Tabela 4). Porém, foi observado efeito do uso do probiótico sobre a conversão alimentar ($P < 0,05$), sendo que as aves que receberam o probiótico apresentaram uma melhor conversão alimentar quando comparado com as aves que não receberam adição de probiótico em suas rações.

No período de um a 35 dias de idade (Tabela 5) foi observado uma tendência de maior peso médio das aves que consumiram antibióticos em comparação às aves que não consumiram ($P = 0,0590$). Houve interação significativa entre os fatores probiótico e antibiótico para o consumo de ração ($P = 0,0210$), tendo sido observado um maior consumo de ração pelas aves que não receberam nenhum dos aditivos na ração quando comparado com o consumo das aves que receberam apenas o antibiótico na ração. Para as demais variáveis avaliadas não foram observadas diferenças ($P > 0,05$).

No período de 1 aos 42 dias de idade houve interação ($P = 0,0390$), entre os fatores estudados para a uniformidade do lote (tabela 6) sendo maior no grupo de aves que consumiu dieta com antibiótico sem probiótico do que no grupo que recebeu dieta sem a adição de antibiótico e sem o probiótico.

Oliveira et al.³² ao avaliar frangos de corte alimentados com ração contendo probiótico (*Bacillus amyloliquefaciens*) e/ou antibiótico em um modelo de desafio por patógenos entéricos, encontrou maior uniformidade do peso aos 42 dias nos tratamentos com utilização de antibiótico, probiótico ou sua associação, quando comparados ao tratamento controle negativo (com desafio).

TABELA 3: Peso médio final, consumo de ração, conversão alimentar e viabilidade de frangos de corte de um a sete dias de idade

Peso Médio (g)			
Antibiótico			
Probiótico	Com	Sem	Média
Com	211,3	213,4	212,3
Sem	211,4	211,3	211,3
Média	211,3	212,4	
<i>Probabilidade</i>			
<i>PB</i>	0,6420		
<i>AB</i>	0,6290		
<i>PB x AB</i>	0,6080		<i>CV (%) = 3,00</i>
Consumo de Ração (g)			
Antibiótico			
Probiótico	Com	Sem	Média
Com	203,8	205,6	204,7
Sem	201,2	204,9	203,1
Média	202,6 b	205,3 a	
<i>Probabilidade</i>			
<i>PB</i>	0,1140		
<i>AB</i>	0,0100		
<i>PB x AB</i>	0,3510		<i>CV (%) = 1,56</i>
Conversão Alimentar (g/g)			
Antibiótico			
Probiótico	Com	Sem	Média
Com	0,968	0,963	0,966
Sem	0,956	0,964	0,960
Média	0,962	0,964	
<i>Probabilidade</i>			
<i>PB</i>	0,605		
<i>AB</i>	0,877		
<i>PB x AB</i>	0,560		<i>CV (%) = 3,05</i>
Viabilidade (%)			
Antibiótico			
Probiótico	Com	Sem	Média
Com	100,0	99,7	99,8
Sem	99,7	100,0	99,8
Média	99,8	99,8	
<i>Probabilidade</i>			
<i>PB</i>	1,0000		
<i>AB</i>	1,0000		
<i>PB x AB</i>	0,1650		<i>CV (%) = 0,63</i>

Médias seguidas de letras diferentes maiúscula na coluna e minúscula na linha diferem pelo teste de Tukey (5%).
PB: Probiótico/ *AB*: antibiótico/ *PB x AB*: associação de probiótico e antibiótico.

TABELA 4: Peso médio final, consumo de ração, conversão alimentar, uniformidade e viabilidade de frangos de corte de um a 21 dias de idade

Peso Médio (Kg)			
Antibiótico			
Probiótico	Com	Sem	Média
Com	1,030	1,000	1,016
Sem	0,994	0,989	0,991
Média	1,013	0,994	
<i>Probabilidade</i>			
<i>PB</i>	0,1110		
<i>AB</i>	0,2280		
<i>PB x AB</i>	0,3910	<i>CV (%) = 4,31</i>	
Consumo de Ração (Kg)			
Antibiótico			
Probiótico	Com	Sem	Média
Com	1,173	1,172	1,172
Sem	1,177	1,184	1,181
Média	1,175	1,178	
<i>Probabilidade</i>			
<i>PB</i>	0,2700		
<i>AB</i>	0,6750		
<i>PB x AB</i>	0,5880	<i>CV (%) = 1,92</i>	
Conversão Alimentar (Kg/Kg)			
Antibiótico			
Probiótico	Com	Sem	Média
Com	1,140	1,165	1,150 B
Sem	1,188	1,199	1,193 A
Média	1,162	1,185	
<i>Probabilidade</i>			
<i>PB</i>	0,0170		
<i>AB</i>	0,2630		
<i>PB x AB</i>	0,6580	<i>CV (%) = 4,09</i>	
Uniformidade (%)			
Antibiótico			
Probiótico	Com	Sem	Média
Com	11,079	11,549	11,314
Sem	11,268	11,000	11,127
Média	11,168	11,274	
<i>Probabilidade</i>			
<i>PB</i>	0,8130		
<i>AB</i>	0,8950		
<i>PB x AB</i>	0,6280	<i>CV (%) = 21,02</i>	
Viabilidade (%)			
Antibiótico			
Probiótico	Com	Sem	Média
Com	99,7	99,7	99,7
Sem	99,1	99,1	99,1
Média	99,4	99,4	
<i>Probabilidade</i>			
<i>PB</i>	0,2420		
<i>AB</i>	0,9930		
<i>PB x AB</i>	0,9930	<i>CV (%) = 1,51</i>	

Médias seguidas de letras diferentes maiúscula na coluna e minúscula na linha diferem pelo teste de Tukey (5%). *PB*: Probiótico/ *AB*: antibiótico/ *PB x AB*: associação de probiótico e antibiótico.

TABELA 5: Peso médio final, consumo de ração, conversão alimentar, uniformidade e viabilidade de frangos de corte de um a 35 dias de idade

Peso Médio (Kg)			
Antibiótico			
Probiótico	Com	Sem	Média
Com	2,528	2,507	2,518
Sem	2,553	2,503	2,520
Média	2,536	2,505	
<i>Probabilidade</i>			
<i>PB</i>	0,5670		
<i>AB</i>	0,0590		
<i>PB x AB</i>	0,4180	<i>CV (%) = 1,95</i>	
Consumo de Ração (Kg)			
Antibiótico			
Probiótico	Com	Sem	Média
Com	3,905	3,865	3,885
Sem	3,849 b	3,941 a	3,897
Média	3,878	3,903	
<i>Probabilidade</i>			
<i>PB</i>	0,7310		
<i>AB</i>	0,3430		
<i>PB x AB</i>	0,0210	<i>CV (%) = 2,20</i>	
Conversão Alimentar (Kg/Kg)			
Antibiótico			
Probiótico	Com	Sem	Média
Com	1,545	1,551	1,548
Sem	1,547	1,565	1,558
Média	1,546	1,558	
<i>Probabilidade</i>			
<i>PB</i>	0,4070		
<i>AB</i>	0,2150		
<i>PB x AB</i>	0,5610	<i>CV (%) = 1,83</i>	
Uniformidade (%)			
Antibiótico			
Probiótico	Com	Sem	Média
Com	9,05	8,34	8,69
Sem	9,82	9,23	9,51
Média	9,41	8,78	
<i>Probabilidade</i>			
<i>PB</i>	0,1690		
<i>AB</i>	0,2790		
<i>PB x AB</i>	0,9210	<i>CV (%) = 20,34</i>	
Viabilidade (%)			
Antibiótico			
Probiótico	Com	Sem	Média
Com	99,7	99,4	99,5
Sem	100,0	98,8	99,4
Média	99,8	99,1	
<i>Probabilidade</i>			
<i>PB</i>	0,7290		
<i>AB</i>	0,0800		
<i>PB x AB</i>	0,2830	<i>CV (%) = 1,26</i>	

Médias seguidas de letras diferentes maiúscula na coluna e minúscula na linha diferem pelo teste de Tukey (5%).
PB: Probiótico/ *AB*: antibiótico/ *PB x AB*: associação de probiótico e antibiótico.

TABELA 6: Peso médio final, consumo de ração, conversão alimentar, uniformidade e viabilidade de frangos de corte de um a 42 dias de idade

Peso Médio (Kg)			
Antibiótico			
Probiótico	Com	Sem	Média
Com	3,282	3,265	3,275
Sem	3,265	3,263	3,264
Média	3,275	3,264	
<i>Probabilidade</i>			
<i>PB</i>	0,6910		
<i>AB</i>	0,6960		
<i>PB x AB</i>	0,7400	<i>CV (%) = 1,95</i>	
Consumo de Ração (Kg)			
Antibiótico			
Probiótico	Com	Sem	Média
Com	5,305	5,297	5,301
Sem	5,209	5,340	5,278
Média	5,259	5,310	
<i>Probabilidade</i>			
<i>PB</i>	0,5830		
<i>AB</i>	0,1980		
<i>PB x AB</i>	0,1520	<i>CV (%) = 2,78</i>	
Conversão Alimentar (Kg/Kg)			
Antibiótico			
Probiótico	Com	Sem	Média
Com	1,623	1,628	1,625
Sem	1,624	1,631	1,628
Média	1,624	1,630	
<i>Probabilidade</i>			
<i>PB</i>	0,9100		
<i>AB</i>	0,6730		
<i>PB x AB</i>	0,9350	<i>CV (%) = 2,24</i>	
Uniformidade (%)			
Antibiótico			
Probiótico	Com	Sem	Média
Com	8,27	8,63	8,55
Sem	9,71 a	8,10 b	8,90
Média	8,95	8,48	
<i>Probabilidade</i>			
<i>PB</i>	0,4940		
<i>AB</i>	0,3070		
<i>PB x AB</i>	0,0390	<i>CV (%) = 17,87</i>	
Viabilidade (%)			
Antibiótico			
Probiótico	Com	Sem	Média
Com	99,14	100,0	99,5
Sem	99,70	99,12	99,4
Média	99,4	99,5	
<i>Probabilidade</i>			
<i>PB</i>	0,7370		
<i>AB</i>	0,7650		
<i>PB x AB</i>	0,1270	<i>CV (%) = 1,46</i>	

Médias seguidas de letras diferentes maiúscula na coluna e minúscula na linha diferem pelo teste de Tukey (5%).
PB: Probiótico/ *AB*: antibiótico/ *PB x AB*: associação de probiótico e antibiótico.

Wulff ³³ ao avaliar o desempenho zootécnico de frangos de corte alimentados com ração contendo probiótico com mesma cepa (*Bacillus amyloliquefaciens*) não encontraram diferença significativa ($P>0,05$) em nenhuma das variáveis avaliadas (ganho de peso, consumo de ração e conversão alimentar) para nenhuma das fases avaliadas (um a sete, um a 21, e um a 28 dias de idade).

Lei et al.³⁴ observaram que durante a fase inicial (um a 21 dias de idade), a suplementação da cepa probiótica de *Bacillus amyloliquefaciens* e virginiamicina (antibiótico) melhorou a conversão alimentar em comparação ao grupo controle. Na avaliação de um a 42 dias de idade, os frangos alimentados com dietas com o probiótico tiveram melhor ganho de peso corporal e conversão alimentar do que o controle.

Ahmed et al.³⁵ verificaram que o aumento da concentração do probiótico *Bacillus amyloliquefaciens* teve efeito linear positivo sobre o ganho de peso dos frangos de corte ao longo do período experimental (até 35 dias de idade) com os maiores valores sendo observados nos frangos que receberam 20 g/Kg de probiótico à base de *Bacillus amyloliquefaciens*, assim como para o consumo de ração e apresentou efeito linear negativo na conversão alimentar de 1 a 21 e de 1 a 35 dias de idade.

A melhora na conversão alimentar aos 21 dias de idade com a utilização do probiótico pode ser explicada pela otimização de nutrientes provenientes da dieta em virtude dos efeitos positivos na digestibilidade e absorção de nutrientes pela presença de enzimas exógenas no lúmen intestinal conforme corrobora Silva et al.³⁶, entretanto não apresentou diferença estatística para o ganho de peso nas aves dessa idade.

Os resultados obtidos na pesquisa corroboram com Pedroso et al.³⁷ que verificaram melhor ganho de peso para frangos alimentados com avilamicina em comparação a dieta sem aditivos no período de 1 à 42 dias de idade e dessa forma tais diferenças de resultados podem ocorrer em virtude da linhagem comercial das aves, qualidade de cama (reutilizada ou não), concentração e composição dos aditivos utilizados.

4.2 Rendimento de carcaça

Houve interação significativa ($P<0,05$) entre os fatores avaliados para as variáveis rendimento de carcaça inteira e rendimento de carcaça sem pés, cabeça e pescoço e porcentagem de peito (tabela 7). sendo que as aves que não receberam probiótico nem antibiótico apresentaram o menor rendimento de carcaça quando comparadas com as que receberam antibiótico sem probiótico nas rações.

O rendimento de carcaça não foi alterado quando as aves receberam rações com probiótico contendo ou não adição de antibiótico. Comportamento semelhante foi observado para o rendimento de carcaça sem pescoço, cabeça e pés.

Para a variável rendimento de peito (%) as aves que receberam ração sem probiótico e com antibiótico apresentaram maior % de peito quando comparadas com as recebendo ração sem a adição dos dois aditivos ou com a adição conjunta dos dois aditivos. Entretanto, não houve diferença para a porcentagem de peito entre aves que receberam ração com apenas um dos aditivos sem a adição do outro (probiótico ou antibiótico).

Para as demais variáveis não foram encontradas diferenças significativas ($P > 0,05$).

Oliveira³⁸ ao avaliar a utilização do probiótico com mesma cepa (*Bacillus amyloliquefaciens*) e/ou antibiótico em um modelo de desafio por patógenos entéricos, encontrou maior rendimento de carcaça e rendimento de peito quando comparados ao grupo controle negativo (com desafio).

Os dados obtidos no presente estudo corroboram com Loddi et al.³⁹ que não observaram efeitos significativos sobre o rendimento de carcaça e cortes quando se adicionou probiótico às rações de frangos de corte, entretanto o maior rendimento de carcaça quando se utilizou o antibiótico pode ser atribuído ao nível de lisina utilizado na dieta que possivelmente proporcionou um mecanismo permissor na formação das estruturas musculares com maiores taxas de crescimento e deposição proteica indo de acordo com Santos et al.⁴⁰.

TABELA 7: Rendimento de carcaça inteira, rendimento de carcaça sem pés, cabeça e pescoço (s/pcp), rendimento de filé de peito, rendimento de coxa + sobrecoxa, rendimento de asas e percentagem de gordura abdominal de frangos de corte abatidos aos 42 dias de idade

Rendimento de carcaça (%)			
Antibiótico			
Probiótico	Com	Sem	Média
Com	85,95	85,72	85,84
Sem	86,93 a	84,49 b	85,64
Média	86,39	85,10	
<i>Probabilidade</i>			
<i>PB</i>	0,8230		
<i>AB</i>	0,0190		
<i>PB x AB</i>	0,0500	<i>CV (%) = 1,90</i>	
Rendimento de carcaça s/pcp (%)			
Antibiótico			
Probiótico	Com	Sem	Média
Com	74,63	74,83	74,72
Sem	76,13 a	73,54 b	74,76
Média	75,29	74,18	
<i>Probabilidade</i>			

<i>PB</i>	0,8540			
<i>AB</i>	0,0420			
<i>PB x AB</i>	0,0190			<i>CV (%) = 2,25</i>
Peito (%)				
Antibiótico				
Probiótico	Com	Sem		Média
Com	24,15 A	25,19 a		24,70
Sem	26,04 B	23,84 b		24,87
Média	25,10	24,51		
<i>Probabilidade</i>				
<i>PB</i>	0,661			
<i>AB</i>	0,346			
<i>PB x AB</i>	0,012			<i>CV (%) = 7,15</i>
Coxa + Sobrecoxa (%)				
Antibiótico				
Probiótico	Com	Sem		Média
Com	23,67	23,23		23,46
Sem	23,11	23,74		23,44
Média	23,42	23,48		
<i>Probabilidade</i>				
<i>PB</i>	0,9420			
<i>AB</i>	0,7920			
<i>PB x AB</i>	0,1510			<i>CV (%) = 4,63</i>
Asas (%)				
Antibiótico				
Probiótico	Com	Sem		Média
Com	8,87	8,52		8,71
Sem	8,47	8,59		8,53
Média	8,69	8,55		
<i>Probabilidade</i>				
<i>PB</i>	0,2740			
<i>AB</i>	0,4510			
<i>PB x AB</i>	0,133			<i>CV (%) = 5,25</i>
Gordura abdominal (%)				
Antibiótico				
Probiótico	Com	Sem		Média
Com	1,867	1,637		1,758
Sem	1,812	1,947		1,883
Média	1,843	1,792		
<i>Probabilidade</i>				
<i>PB</i>	0,4660			
<i>AB</i>	0,7820			
<i>PB x AB</i>	0,298			<i>CV (%) = 28,35</i>

Médias seguidas de letras diferentes maiúscula na coluna e minúscula na linha diferem pelo teste de Tukey (5%).
PB: Probiótico/ *AB*: antibiótico/ *PB x AB*: associação de probiótico e antibiótico.

4.3. Avaliação de histomorfometria intestinal

Houve interação no duodeno (tabela 8) para altura de vilos ($P=0,023$) e relação vilos:cripta ($P=0,002$). As aves que receberam rações com probiótico e sem adição de antibiótico apresentaram maior altura de vilos no duodeno aos 42 dias de idade quando comparadas com as aves que receberam a ração sem adição do antibiótico e do probiótico. A altura dos vilos das aves que receberam tratamentos com antibiótico não apresentou diferença entre si e dos demais tratamentos. Esses resultados nos mostram que o uso do probiótico pode manter uma melhor altura de vilosidade sem a necessidade de uso conjunto de antibiótico.

TABELA 8: Altura de vilos do duodeno (AVD), profundidade de cripta do duodeno (PCD) e relação vilos:cripta do duodeno (RVCD)

Altura de vilos duodeno - AVD (μm)			
Antibiótico			
Probiótico	Com	Sem	Média
Com	1379,5	1498,1 A	1438,8
Sem	1428,9 a	1277,3 b B	1353,1
Média	1404,2	1387,7	
<i>Probabilidade</i>			
<i>PB</i>	0,147		
<i>AB</i>	0,780		
<i>PB x AB</i>	0,023	<i>CV (%) = 25,29</i>	
Profundidade de cripta duodeno - PCD (μm)			
Antibiótico			
Probiótico	Com	Sem	Média
Com	306,9	316,1	311,5
Sem	293,0	331,6	312,3
Média	299,9 b	323,9 a	
<i>Probabilidade</i>			
<i>PB</i>	0,941		
<i>AB</i>	0,028		
<i>PB x AB</i>	0,176	<i>CV (%) = 20,81</i>	
Relação vilos:cripta duodeno - RVCD (μm)			
Antibiótico			
Probiótico	Com	Sem	Média
Com	4,6	4,9 A	4,7
Sem	4,9 a	4,0 b B	4,4
Média	4,76	4,41	
<i>Probabilidade</i>			
<i>PB</i>	0,121		
<i>AB</i>	0,074		
<i>PB x AB</i>	0,002	<i>CV (%) = 25,45</i>	

Médias seguidas de letras diferentes maiúscula na coluna e minúscula na linha diferem pelo teste de Tukey (5%).
PB: Probiótico/ *AB*: antibiótico/ *PB x AB*: associação de probiótico e antibiótico.

A maior relação vilo:cripta foi encontrada nos tratamentos com a utilização apenas do probiótico ou com a utilização apenas do antibiótico.

Não houve interação entre os fatores para a profundidade de criptas no duodeno, sendo que houve diferença com relação ao uso de antibiótico o que levou a menor profundidade de criptas nas aves que o consumiram na ração quando comparado com as que não consumiram antibiótico.

No jejuno (Tabela 9), foram observados efeitos de interação entre os fatores estudados para altura de vilos ($P=0,001$) e profundidade de criptas ($P=0,001$), sendo que a ração com antibiótico e sem probiótico proporcionou maior altura de vilos e também maior profundidade de criptas nas aves.

TABELA 9: Altura de vilo do jejuno (AVJ), profundidade de cripta do jejuno (PCJ) e relação vilo-cripta do jejuno (RVCJ)

Altura de vilo jejuno - AVJ (μm)			
Antibiótico			
Probiótico	Com	Sem	Média
Com	1450,4 B	1486,9	1468,6
Sem	1761,0 a A	1296,8 b	1528,9
Média	1605,7	1391,8	
<i>Probabilidade</i>			
<i>PB</i>	0,337		
<i>AB</i>	0,001		
<i>PB x AB</i>	0,001	<i>CV (%) = 24,44</i>	
Profundidade de cripta jejuno - PCJ (μm)			
Antibiótico			
Probiótico	Com	Sem	Média
Com	259,6 B	290,8	275,2 B
Sem	362,9 a A	251,3 b	307,1 A
Média	311,2	271,1	
<i>Probabilidade</i>			
<i>PB</i>	0,044		
<i>AB</i>	0,011		
<i>PB x AB</i>	0,001	<i>CV (%) = 31,42</i>	
Relação vilo:cripta jejuno - RVCJ (μm)			
Antibiótico			
Probiótico	Com	Sem	Média
Com	5,8	5,3	5,5
Sem	5,1	5,4	5,5
Média	5,4	5,3	
<i>Probabilidade</i>			
<i>PB</i>	0,195		
<i>AB</i>	0,698		
<i>PB x AB</i>	0,124	<i>CV (%) = 25,45</i>	

Médias seguidas de letras diferentes maiúscula na coluna e minúscula na linha diferem pelo teste de Tukey (5%).
PB: Probiótico/ *AB*: antibiótico/ *PB x AB*: associação de probiótico e antibiótico.

Houve interação significativa entre os fatores (Tabela 10), para altura de vilos no íleo ($P=0,025$). O tratamento com probiótico e sem antibiótico proporcionou maior altura de vilos no íleo das aves quando comparado com o tratamento sem uso dos dois aditivos.

TABELA 10: Altura de vilo do íleo (AVI), profundidade de cripta do íleo (PCI) e relação vilo-cripta do íleo (RVCI)

Altura de vilo íleo - AVI (μm)			
Antibiótico			
Probiótico	Com	Sem	Média
Com	1212,3	1316,5 A	1264,4
Sem	1191,2 a	1089,0 b B	1140,1
Média	1201,8	1202,8	
<i>Probabilidade</i>			
<i>PB</i>	0,007		
<i>AB</i>	0,982		
<i>PB x AB</i>	0,025	<i>CV (%) = 22,15</i>	
Profundidade de cripta íleo - PCI (μm)			
Antibiótico			
Probiótico	Com	Sem	Média
Com	228,0 b	282,0 a A	255,0
Sem	250,9 a	218,6 b B	234,7
Média	239,5	250,3	
<i>Probabilidade</i>			
<i>PB</i>	0,041		
<i>AB</i>	0,272		
<i>PB x AB</i>	0,001	<i>CV (%) = 23,43</i>	
Relação vilo:cripta íleo - RVCI (μm)			
Antibiótico			
Probiótico	Com	Sem	Média
Com	5,4	4,8	5,1
Sem	5,0	5,0	5,0
Média	5,2	4,9	
<i>Probabilidade</i>			
<i>PB</i>	0,714		
<i>AB</i>	0,120		
<i>PB x AB</i>	0,181	<i>CV (%) = 24,96</i>	

Médias seguidas de letras diferentes maiúscula na coluna e minúscula na linha diferem pelo teste de Tukey (5%).
PB: Probiótico/ *AB*: antibiótico/ *PB x AB*: associação de probiótico e antibiótico.

Com relação a profundidade de cripta no íleo, podemos observar efeito de interação ($P=0,001$), onde as aves que receberam ração com antibiótico associado ao probiótico, assim como as aves que não receberam nenhum dos aditivos apresentaram menor profundidade de

criptas. Ao avaliar o uso do probiótico na ração, as aves que receberam ração com probiótico apresentaram maior profundidade de cripta do que as que não receberam ($P=0,041$). Para relação vilo:cripta não houve diferença significativa entre os tratamentos ($P>0,05$).

Com os resultados encontrados na histomorfometria podemos observar que o uso do probiótico na ração de aves aumentou a altura de vilosidades intestinais, principalmente no duodeno e íleo. Lei et al.³⁴, utilizando a cepa probiótica de *Bacillus amyloliquefaciens* encontraram resultados positivos com aumento da altura de vilo e relação vilo:cripta no duodeno, jejuno e íleo quando comparados ao grupo controle aos 21 dias de idade.

Os resultados encontrados corroboram com Montagne et al.⁴¹ que demonstraram que a utilização de *Bacillus amyloliquefaciens* melhorou a estrutura intestinal na relação vilo:cripta pela melhora das alturas das vilosidades e profundidade de cripta nos distintos segmentos do intestino delgado em comparação à dieta controle sem inclusão sem probiótico.

Jayaraman et al.⁴² ao avaliar o efeito do gênero *Bacillus subtilis* em dietas de frangos de corte encontraram uma melhor altura de vilosidades e melhores relações vilo:cripta relacionando-se à renovação das células epiteliais. Ainda neste estudo, o uso de *Bacillus amyloliquefaciens* resultou em melhores alturas de vilosidades e profundidade de criptas em virtude da supressão de microrganismos enteropatogênicos.

Pluske et al.⁴³ associaram o maior tamanho de profundidade de cripta como um indicativo de maior atividade de proliferação celular para adequar a taxa de renovação epitelial compensando as perdas nas extremidades das vilosidades. Li et al.⁴⁴ afirmaram que uma relação desejável entre vilosidades e criptas intestinais ocorre quando as vilosidades se apresentam altas e criptas rasas pois quanto maior a relação vilo:cripta melhor será a absorção de nutrientes e menores as perdas energéticas com a renovação celular.

5. CONCLUSÃO

A inclusão de *Bacillus Amyloliquefaciens* como probiótico à dieta de frangos de corte se mostrou uma alternativa viável como uma fonte substituição do uso do antibiótico melhorador de desempenho avilamicina.

REFERÊNCIAS

1. Kirchhelle, C. Pyrrhic progress antibiotics in Anglo-American food production (1935–2013). Newark: Rutgers University Press. Kirchhelle, C. Pharming animals: a global history of antibiotics in food production (1935–2017). Humanities & Social Sciences Communications. ISSN (online): 2662-9992. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41599-018-0152-2>>. Acesso em: 22 fev. 2021.
2. Kuritza LN, Westphal P., Santin E. Probiotics on poultry production. *Ciência Rural*, v. 44, n.8, p. 1457-1465, agosto, 2014. Santa Maria (RS). ISSN: 0103-8478. Disponível em: < <http://coral.ufsm.br/ccr/cienciarural/>>. Acesso em: 20 fev. 2021.
3. Huyghebaert G et al. An update on alternatives to antimicrobial growth promoters for broilers. *Veterinary Journal*, v.187, p.182-188, 2011, ISSN: 1090-0233. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/journal/the-veterinary-journal>>. Acesso em: 22 fev. 2021.
4. Santos II dos, Poli A, Padilha MTS. Desempenho zootécnico e rendimento de carcaça de frangos de corte suplementados com diferentes probióticos e antimicrobianos. *Acta Science. Animal*, 2008. Disponível em: <http://periodicos.uem.br/>. Acesso em: 04 ago. 2020.
5. Tardocchi, C.F.T., Cabral, N.O. Técnicas de vacinação para prevenção de doenças na avicultura. *Revista eletrônica Nutri-time.*, Vol. 17, Nº 04, jul/ago de 2020. Disponível em: < <http://www.nutritime.com.br>>. Acesso em: 04 ago. 2020. ISSN: 1983-9006
6. Macari M, Naas IA, Mendes AA. *Produção de Frangos de Corte*. Campinas: FACTA, 2004. 365 p. CDU: 636.5.
7. Mello P.D. Uso de antibióticos em animais de produção. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária* – ISSN: 1679-7353, ano VII, número 12- Janeiro 2009- Periódico Semestral. Disponível em :<< <http://www.faeff.revista.inf.br>>>. Acesso em: 10 ago. 2020.
8. Santos II dos, Poli A, Padilha MTS. Desempenho zootécnico e rendimento de carcaça de frangos de corte suplementados com diferentes probióticos e antimicrobianos. *Acta Science. Animal*, 2008. Disponível em: <http://periodicos.uem.br/>. Acesso em: 04 ago. 2020.
9. Cai. Jun et al. Complete genome sequence of *Bacillus amyloliquefaciens* LFB112 isolated from Chinese herbs, a strain of a broad inhibitory spectrum against domestic animal pathogens. *Journal of Biotechnology*, v. 175, p. 63-64, 2014. Disponível em: < <https://www.sciencedirect.com/>>. Acesso em: 06 nov. 2020.
10. Alexandrino SLSA et al. Intestinal microbiota and factors influencing poultry. *Research, Society and Development*, v. 9, n. 6, e87963098, 2020. ISSN: 2525-3409. Disponível em: < <https://rsdjournal.org/index.php/rsd>>. Acesso em 15 fev. 2021.

11. Brasil, 2020. Instrução normativa nº 1, de 13 de janeiro de 2020. MINISTÉRIO DA AGRICULTURA PECUÁRIA E ABASTECIMENTO (MAPA), ed.16, seção. 1, p. 6. Disponível em: < <https://www.in.gov.br/>>. Acesso em: 10 ago. 2020.
12. Florido, G.M et al. Caracterización de cepas *Bacillus subtilis* como candidatas para la elaboración de aditivos zootécnicos. Cuban Journal of Agricultural Science, Volume 51, Number 2, ISSN: 2079-3480, 2017. Disponível em: <<https://www.cjascience.com/>>. Acesso em: 04 ago. 2020.
13. Gharib et al. Comparison of the Effects of Probiotic, Organic Acid and Medicinal Plant on *Campylobacter jejuni* Challenged Broiler Chickens. Journal of Agriculture Science and Technology, 2012, ISSN: 1680-7073. Disponível em: < <https://jast.modares.ac.ir/>>. Acesso em: 05 ago. 2020.
14. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria. Córdoba, Argentina, 34 p, 2002. Disponível em: < <http://www.fao.org/>>. Acesso em: 10 ago. 2020.
15. Brasil, 2004. Instrução normativa nº 13, de 30 de novembro de 2004, Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA). Regulamento técnico sobre aditivos para produtos destinados à alimentação animal. Disponível em: < <https://www.gov.br/>>. Acesso em: 12 ago. 2020.
16. Silva P.C et al. Identificação de cepas do gênero *Lactobacillus* com potencial probiótico isoladas do trato gastrointestinal de suínos. Revista Episteme Transversalis, Centro Universitário Geraldo Di Biase (UGB), v.11, n. 1, p.223-241, ISSN: 2236-2649, Volta Redonda (RJ), 2020. Disponível em: < <http://www.ugb.edu.br/>>. Acesso em: 11 ago. 2020.
17. Berteli, C. R. Probiótico (*Bacillus amyloliquefaciens*) e antimicrobiano melhorador de desempenho em dietas de leitões na fase de creche. 2019. 43 p. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) - Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2019. Disponível em: < <https://repositorio.bc.ufg.br/>>. Acesso em: 14 ago. 2020.
18. Bajagai et al. Probiotics in animal nutrition: production, impacts and regulation. Food and Agriculture Organisation of the United Nations, Journal Article, 89 p., ISBN: 978-92-5-109333-7, 2017. Disponível em: < <https://agris.fao.org/>>. Acesso em: 15 ago. 2020.
19. Petrillo TR. Efeito probiótico do *Bacillus amyloliquefaciens* na aerocistite aguda em tilápias-do-nilo (*Oreochromis niloticus*). Tese de doutorado apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias. Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2015, 77 p. Disponível em: < <https://repositorio.unesp.br/>>. Acesso em 08 jan. 2021.
20. Ye M, Sun L, Yang R, Wang Z, Qi KZ. 2017 The optimization of fermentation conditions for producing cellulase of *Bacillus amyloliquefaciens* and its application to goose feed. Royal Society Open Science, n. 4/171012, ISSN: 2054-5703, 2017. Disponível em: < <https://royalsocietypublishing.org/>>. Acesso em: 15 ago. 2020.

21. Zhang ZF, Kim IH. Effects of multistrain probiotics on growth performance, apparent ileal nutrient digestibility, blood characteristics, cecal microbial shedding, and excreta odor contents in broilers. *Poultry Science*, v.93, n.2, p.364-370, 2014. Disponível em: < <https://www.sciencedirect.com/>>. Acesso em 07 jan. 2021.
22. Chen et al. Quorum Quenching Enzymes and Their Application in Degrading Signal Molecules to Block Quorum Sensing-Dependent Infection. *International Journal of Molecular Sciences*, 2013; 14 (9): 17477-17500. ISSN: 1422-0067. Disponível em: < <https://www.mdpi.com/>>. Acesso em 16 jan. 2021.
23. Lemos, M.J de et al. Uso de aditivo alimentar equilibrador da flora intestinal em aves de corte e de postura. *Arquivos do Instituto Biológico, São Paulo*, v. 83, ISSN: 1808-1657, 2016. Disponível em: < <https://doi.org/10.1590/1808-1657000862014>>. Acesso em: 15 ago. 2020.
24. K.M Ajuwon. Toward a better understanding of mechanisms of probiotics and prebiotics action in poultry species. *Journal of Applied Poultry Research*, v. 25, ed.1-2, p. 277-283, 2016, ISSN: 1056-6171. Disponível em: < <https://www.sciencedirect.com/>>. Acesso em: 10 ago. 2020.
25. Jun Cai et al. Complete genome sequence of *Bacillus amyloliquefaciens* LFB112 isolated from Chinese herbs, a strain of a broad inhibitory spectrum against domestic animal pathogens. *Journal of Biotechnology*, v. 175, p. 63-64, 2014, ISSN: 0168-1656. Disponível em: < <https://www.journals.elsevier.com/>>. Acesso em: 07 nov. 2020.
26. Oliveira M.J.K et al. *Bacillus amyloliquefaciens* CECT 5940 alone or in combination with antibiotic growth promoters improves performance in broilers under enteric pathogen challenge. *Poultry Science*, v. 98, ed. 10, p. 4391-4400, 2019, ISSN: 0032-5791. Disponível em: < <https://www.sciencedirect.com/>>. Acesso em: 06 nov. 2020.
27. Farhat-Khenakhlem et al. Assessment of the potential of the multi-enzyme producer *Bacillus amyloliquefaciens* US573 as alternative feed additive. *Journal of the Science of the Agriculture*, v. 98, p. 1208-1215, 2017, ISSN: 1097-0010. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>>. Acesso em: 11 ago. 2020.
28. Xu et al. Regulation of an antioxidant blend on intestinal redox status and major microbiota in early weaned piglets. *Nutrition*, v. 30, ed. 5, p. 584-589, 2014, ISSN: 0899-9007. Disponível em: < <https://www.sciencedirect.com/>>. Acesso em: 11 ago. 2020.
29. Mingmongkolchai S.; Panbangred W. Probióticos *Bacillus*: uma alternativa aos antibióticos para a produção animal. *Journal of Applied Microbiology*, v. 124, ed. 6, p. 1333-1648, 2018. Disponível em: < <https://sfamjournals.onlinelibrary.wiley.com/>>. Acesso em: 12 ago. 2020.
30. Ahmed et al. Studies on *Bacillus subtilis* and *Lactobacillus acidophilus*, as a potential probiotics in the immune response and resistance of *Tilapia nilotica* (*Oreochromis niloticus*) to challenge infections. *Fish and Shellfish Immunology*, v. 25, ed. 1-2, p. 128-136, 2018, ISSN: 1050-4648. Disponível em: < <https://www.sciencedirect.com/>>.

- Acesso em: 12 ago. 2020.
31. Luna L.G. Manual of histologic staining methods of the Armed Forces Institute of Pathology, ed. 3. New York, 1968. Need for selenium in the diet of yellow tail kingfish (*Seriola lalandi*) The Journal of the Agriculture Sciences, v.4, n.6A, 2013, ISSN: 1469-5146. Disponível em :< <https://www.cambridge.org/>>. Acesso em: 13 ago. 2020.
 32. de Oliveira M.J.K, Sakomura N.K, de Paula Dorigam J.C, Doranalli K, Soares L, Viana GDS. *Bacillus amyloliquefaciens* CECT 5940 alone or in combination with antibiotic growth promoters improves performance in broilers under enteric pathogen challenge. Poultry Science, 2019.; Repositório Institucional UNESP Disponível em: < <https://repositorio.unesp.br/>>. Acesso em: 13 dez. 2020.
 33. Wulff, KNG. Probióticos a base de *Bacillus* sp. na cama e na ração de frangos de corte. (Dissertação de Mestrado em Ciência Animal). Universidade Federal do Paraná, Palotina, 2015. Disponível em: < <https://acervodigital.ufpr.br/>>. Acesso em 10 jan. 2021.
 34. Lei, Xinjian et al. “Efeito do Microbiano Alimentado Direto à base de *Bacillus amyloliquefaciens* no Desempenho, Utilização de Nutrientes, Morfologia Intestinal e Microflora Cecal em Frangos de Corte.” *Jornal Asiático-Australasiano de Ciências Animais*, vol.28,2 (2015): 239-46. doi: 10.5713 / ajas.14.0330. Disponível em: < <https://www.animbiosci.org/>>. Acesso em 16 jan .2021.
 35. Ahmed, Sonia Tabasum et al. “Effects of *Bacillus amyloliquefaciens* as a probiotic strain on growth performance, cecal microflora, and fecal noxious gas emissions of broiler chickens.” *Poultry science* vol. 93,8 (2014): 1963-71. doi:10.3382/ps.2013-03718.
 36. Silva VK, Della TS, J Gravena, R.A, Henrique M, et al. Desempenho de frango de corte de 1 a 21 dias de idade alimentados com rações contendo extrato de levedura e prebiótico e criados em diferentes temperaturas. *Revista Brasileira de Zootecnia*. v. 38, p.690-696, 2009. ISSN: 1806-9290. Disponível em: < <https://www.rbz.org.br/>>. Acesso em 11 jan. 2021.
 37. Pedroso AA.; Menten JFM.; Racanicci AMC.; Longo FA.; Sorbara JO.; Gaiotto JB. Performance and organ morphology of broilers fed microbial or antimicrobial additives and raised in batteries or floor pens. *Brazilian Journal of Poultry Science*, Campinas, v. 5, n. 2, p. 111-117, 2003. ISSN: 0032-5791. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/journal/poultry-science>>. Acesso em 18 fev. 2021.
 38. Oliveira MJK. Avaliação de probiótico comercial como alternativa aos antibióticos promotores de crescimento, utilizando um modelo de desafio sanitário em frangos de corte. (Dissertação de Mestrado em Zootecnia). Universidade Estadual Paulista – UNESP; Jaboticabal, 2019. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/>. Acesso em: 10 jan. 2021.
 39. Loddi MM, Gonzáles E, Takita TS. Uso de prebiótico e antibiótico sobre o desempenho, o rendimento e a qualidade da carcaça de frangos de corte. *Revista Brasileira de Zootecnia*, v. 29, n. 4, p. 1124-1131, 2000. ISSN: 1806-9290. Disponível em:

- <https://www.rbz.org.br/>. Acesso em 16 jan. 2021.
40. Santos EC et al. Use of growth promoters additives on performance, carcass yield and total intestinal bacteria counts in broiler. *Revista Ciência e Agrotecnologia*, v.29, n.1, Universidade Federal de Lavras (MG), 2005. ISSN: 1981-1820. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_serial&pid=14137054&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 16 jan. 2021.
41. Montagne L, Pluske JR, Hampson DJ. A review of interactions between dietary fibre and the intestinal mucosa, and their consequences on digestive health in young nonruminant animals. *Animal Feed Science Technology*, v. n. 108, p. 95-117, 2003. ISSN: 0377-8401. Disponível em: < <https://www.sciencedirect.com/journal/animal-feed-science-and-technology>>. Acesso em 17 jan. 2021.
42. Jayaraman S, Thangavel G, Kurian H, Mani R, Mukkalil R, Chirakkal H. *Bacillus subtilis* PB6 improves intestinal health of broiler chickens challenged with *Clostridium perfringens*-induced necrotic enteritis. *Poultry Science*. v. 92, e. 2, p. 370-374, 2013. ISSN: 0032-5791. Disponível em: < <https://www.sciencedirect.com/journal/poultry-science>>. Acesso em 11 jan. 2021.
43. Pluske JR, Hampson DJ, Williams IM. Factors influencing the structure and function of the small intestine in the weaned pig: a review. *Livestock Production Science*, v. 51, p. 215-236, 1997. ISSN: 0301-6226. Disponível em: < <https://www.sciencedirect.com/journal/livestock-production-science>>. Acesso em 09 jan. 2021.
44. Li DF et al. Interrelationship between hypersensitivity to soybean proteins and growth performance in early-weaned pigs. *Journal of Animal Science*, v.69, p. 4062-4069, 1991. ISSN: 4062-4069. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>>. Acesso em 05 jan. 2021.