

Artigo Número 69
UTILIZAÇÃO DE PROBIÓTICOS COMO MELHORADORES DE DESEMPENHO EM AVES

Carla Rodrigues da Silva¹ & Albanno Leonard Braz Campos Pinheiro²

INTRODUÇÃO

Na indústria de rações, nos últimos 50 anos, os antibióticos têm sido usados na produção animal em diferentes espécies de interesse zootécnico como medida terapêutica no tratamento de infecções bacterianas do trato gastrointestinal e como agentes melhoradores de desempenho. A utilização de antibióticos como forma de melhorar o desempenho ocorreu inicialmente de forma discreta, evoluindo posteriormente para o uso amplo e generalizado na indústria de alimentação animal.

O uso de melhoradores de desempenho como moduladores de microrganismos do trato gastrointestinal, ocorre inicialmente em doses inferiores com resultados significativos sobre parâmetros produtivos e, posteriormente com o uso prolongado, houve a necessidade de doses crescentes até exaurir-se a droga, com efeitos, pouco significativos. Este fato determinou o aparecimento de microrganismos resistentes a diferentes drogas utilizadas no intuito de promover o crescimento e a produção dos animais (LANCINI, 1994). As demandas crescentes da indústria avícola, caracterizada pelo curto ciclo de produção de aves, associado a uma grande produtividade agravaram este quadro, pois os antibióticos foram utilizados como promotores de crescimento em doses subterapêuticas e na maioria das vezes indiscriminadamente, não obedecendo a critérios mínimos de segurança (Instrução Normativa Nº 13, DE 30 DE NOVEMBRO DE 2004).

Em algumas integrações avícolas é comum a prescrição do uso de antibióticos efetivos contra bactérias Gram-negativas durante todo ciclo de vida da ave, como se as bactérias deste grupo fossem constituintes comuns ou dominantes nas porções terminais do intestino delgado. Essas bactérias, quando presentes, parecem ter maior significado como patógenos primários no início da vida das aves (por exemplo; *Salmonella sp.*, *Hemophilus sp.* e *Escherichia coli*) ou secundários a um desequilíbrio da flora bacteriana ou então em situações de imunodepressão com efeitos negativos no desempenho das aves (ITO et al., 2004).

A utilização de antibióticos melhoradores de desempenho, pertencentes ao mesmo grupo de drogas empregadas em terapêutica, determinou o aparecimento de formas bacterianas resistentes e prejudiciais à saúde e às terapias animal e humana. Isso despertou a atenção das autoridades governamentais envolvidas com a saúde pública (EDENS, 2003).

A resistência microbiana a um grande grupo de drogas utilizadas em rações foi fator determinante para que os países da Comunidade Econômica Européia (CEE) banissem uma série de antibióticos na alimentação animal. O que se mostra especialmente na produção avícola, em função do aparecimento de bactérias resistentes e com capacidade de transferir esta resistência às bactérias até então consideradas habitantes normais do trato gastrointestinal.

A resistência ocorre quando as bactérias desenvolvem um mecanismo de sobrevivência na presença do melhorador de desempenho, sendo este fato de forma

¹ Doutoranda em Zootecnia - Universidade Federal de Viçosa - carlarodrigueszoo@yahoo.com.br (autor para correspondência)

² Médico Veterinário - allpinheiro@yahoo.com.br

geral associado ao uso de doses subterapêuticas de forma continuada e por longos períodos. Esta resistência é descrita por EDENS (2003) como:

- a) Decorrente do aumento da resistência à absorção do antibiótico pela parede celular, anulando parcial ou totalmente o seu efeito;
- b) Aumento do metabolismo do antibiótico com sua transformação em produto não lesivo às bactérias;
- c) Transformação em metabólitos alternativos que permite aos microrganismos uma coexistência com a droga.

O aparecimento de cepas resistentes despertou atenção de pesquisadores, grupos ativistas e autoridades governamentais envolvidas com a Saúde Pública, exigindo o banimento do uso de antibióticos como promotores de crescimento na indústria de alimentação de aves (HALPHIDE, 2003).

A utilização de dosagens subterapêuticas de antibióticos como melhoradores de desempenho é um problema que envolve a saúde pública, pois muitos microrganismos resistentes podem transferir esta resistência a microrganismos encontrados normalmente nas fezes das aves. A manutenção da resistência aos antibióticos é um processo que exige gastos expressivos de energia pelas bactérias e a remoção ou troca do antibiótico responsável pelo processo com a substituição por outra droga é uma prática comum na indústria de rações, agravando o problema com o aparecimento de bactérias resistentes a várias drogas ao mesmo tempo (EDENS, 2003).

A aplicação de antibióticos, o seu futuro e as alternativas foram discutidos em artigo publicado por JONES E RICHE (2003), os quais sugerem o uso de ácidos orgânicos, probióticos e prebióticos como alternativas a antibióticos na alimentação de aves.

MICROBIOTA DO TRATO GASTRINTESTINAL

A microbiota do trato gastrointestinal das aves apresenta uma população heterogênea e complexa, bastante dinâmica, constituída por inúmeras espécies bacterianas sofrendo a ação de uma série de fatores (SAVAGE, 1977). A colonização intestinal, já após a eclosão e alojamento das aves, tende a persistir ao longo do ciclo de vida da ave, passando a compor a microbiota normal.

A formação da flora microbiana ocorre nos primeiros dias de vida. A partir dos quatro dias de idade verifica-se um aumento significativo no número de bactérias, com tendência à estabilidade a partir da segunda semana de vida. A ocorrência de desafios maiores em situações de morbidade ambiental pode tornar a flora instável até a quinta semana de vida das aves (CANALLI et al., 1996; MAIORKA, 2001).

Estima-se que há entre 10^9 a 10^{14} UFC /g de bactérias no intestino dos animais; portanto, as bactérias do trato gastrointestinal têm uma grande influência no metabolismo, na fisiologia e na nutrição do hospedeiro (FULLER, 1960). Aproximadamente 90% da flora intestinal é composta por bactérias anaeróbicas facultativas produtoras de ácido láctico (*Bacillus*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*) e bactérias anaeróbias estritas (*Bacterioides*, *Fusobacterium*, *Eubacterium*). Os 10% restantes consistem de *Escherichia coli*, *Proteus*, *Clostridium*, *Staphylococcus*, *Blastomyces*, *Pseudomonas* e outras. Qualquer mudança nesta proporção determina baixo desempenho e enterites nos animais (SAVAGE, 1977).

No aparelho digestivo das aves em situações normais, predominam no ingluvío os *Lactobacillus* que produzem um pH levemente ácido; no pró-ventrículo e moela o pH é extremamente ácido, praticamente inviabilizando a presença de microrganismos; no intestino ocorrem bactérias Gram-positivas como *Lactobacillus sp.*, *Streptococcus faecalis* e *Streptococcus faecium* e nos cecos predominam os microrganismos do gênero *Clostridium* e Gram-negativos que fermentam a fibra da dieta (GARLICH, 1999).

A dominância e a persistência da flora desejável podem ser efetivadas quando os microrganismos fixam-se no epitélio intestinal (multiplicando-se mais rapidamente do que a sua eliminação pelo peristaltismo intestinal, como é o caso dos *Lactobacillus* e *Enterococcus*) ou encontram-se livres no lúmen intestinal pela incapacidade de se ligarem ao epitélio intestinal, agregando-se a outras bactérias que já estão aderidas a mucosa entérica (SILVA, 2000).

A flora eutrófica inibe o crescimento de bactérias indesejáveis, estimula a produção de ácidos graxos voláteis (principalmente ácido láctico) produzido em grandes quantidades por lactobactérias como o *Lactobacillus acidophilus* e *Lactobacillus latis*. Esses ácidos orgânicos determinam a redução do pH com a inibição de bactérias patogênicas e estímulo à proliferação de enterócitos, favorecendo a manutenção da integridade da mucosa intestinal, otimizando a sua capacidade de absorção.

Valores de 5 a 10% das necessidades energéticas podem sofrer influência da ação dos microrganismos, principalmente na formação de ácidos graxos voláteis de rápida absorção e utilizados como energia. A microbiota eutrófica tem a capacidade de produzir esses ácidos a partir da fibra da dieta que associada à manutenção da integridade de mucosa intestinal, proporciona uma economia de energia da ração (GASAWAY, 1976; FERNANDEZ E CRESPO, 2003).

A flora indesejável é representada por *Escherichia coli*, *Clostridium*, *Staphylococcus*, *Blastomyces*, *Pseudomonas* e *Salmonellas*. O desequilíbrio da microbiota intestinal com alteração na população de microrganismos é chamado de disbiose. Esta ocorre em condições de jejum alimentar ou hídrico prolongado, estresse ou infecções virais o que provoca um desequilíbrio da flora com a proliferação de microrganismos indesejáveis. Em situações de disbiose, a população microbiana indesejável atua no trato gastrointestinal, diminuindo a absorção de nutrientes, aumentando a espessura da mucosa e a velocidade de passagem da digesta. Há nesse caso, interferência das necessidades nutricionais do hospedeiro com aumento da velocidade de renovação dos enterócitos, diminuição da altura dos vilos e aumento da profundidade das criptas. Tais alterações acabam reduzindo a absorção, proporcionando uma competição com o hospedeiro por nutrientes presentes na luz intestinal e por metabólitos do processo digestivo como hexoses, aminoácidos, ácidos graxos, vitaminas e outros. Este desequilíbrio produz aminas biogênicas (cadaverina, histamina e putrescina), amônia e gases, que são altamente prejudiciais à integridade da mucosa e saúde intestinal (VISEK, 1978; MILES, 1993; GARLICH, 1999).

INTEGRIDADE DO TRATO INTESTINAL

Os principais mecanismos de defesa contra as infecções causadas por microrganismos enteropatogênicos são: a mucosa intestinal intacta, formando uma verdadeira barreira, o sistema imunológico eficiente e população probiótica aderida ao epitélio intestinal evitando sua colonização por patógenos. Um dos mecanismos mais comuns de danos ao trato digestivo por microrganismos é aquele onde ocorre uma interação específica ou fixação entre as bactérias e as células epiteliais da parede intestinal. Este mecanismo é característico das bactérias Gram-negativas, que possuem em sua superfície, estruturas conhecidas como fímbrias (pilli). Essas estruturas servem como suporte para a ligação entre as lectinas, presentes em sua superfície e o receptor no epitélio. As lectinas são proteínas que têm a capacidade de reconhecer resíduos de açúcar que formam as glicoproteínas (EDENS, 2003).

A habilidade de muitos microrganismos aderirem ao epitélio intestinal é essencial para a sua permanência e desenvolvimento. Desta maneira eles evitam ser removidos com os movimentos peristálticos. Um método para prevenir a colonização do intestino por patógenos é saturar os sítios receptores do epitélio, ação que a maioria dos

probióticos executa. Diferentes bactérias têm diferentes mecanismos de adesão. Os probióticos são microrganismos capazes de se multiplicarem e se adaptarem rapidamente ao meio intestinal da maioria dos animais, com capacidade de impedir mecanismos de fixação de bactérias indesejáveis no trato gastrintestinal (DAY, 1992).

PROBIÓTICOS

Desde o início do século passado é conhecido o efeito benéfico de determinados microrganismos sobre a integridade da mucosa do tubo digestivo. Metchnikoff (1907) citado por FLEMMING et al. (2005) descreveu o uso de produtos lácteos que melhoravam a longevidade dos camponeses búlgaros que os consumiam; mais tarde, constatou-se que esse efeito benéfico era devido à presença do *Lactobacillus bulgaricus*.

As primeiras publicações do uso de probióticos na alimentação animal, em nível mundial, ultrapassam 50 anos, demonstrando o efeito benéfico desses microrganismos sobre a saúde intestinal dos animais. Essas pesquisas levaram a um detalhamento maior desses microrganismos, concluindo que o estabelecimento de uma população microbiana no trato gastrintestinal dos animais de sangue quente logo após o nascimento é inevitável (ITO et al., 2004).

De modo geral, ao nascer, os animais recebem do organismo materno uma inoculação de microrganismos benéficos como *Lactobacillus* e *Streptococcus* que, alojados no trato gastrintestinal, irão lhes dar maior resistência às agressões dos microrganismos do meio ambiente, como as variedades patogênicas de *Salmonella* e *Escherichia coli*. O estresse que os animais explorados comercialmente são submetidos, associado ao uso de antibióticos como melhoradores de desempenho têm determinado uma série de alterações indesejáveis na flora intestinal com efeitos negativos na produção (SNOEYENBOS et al, 1982).

Muitos dos conceitos de ação dos probióticos são baseados nos conhecimentos adquiridos em estudos realizados com mamíferos, mas os mesmos princípios nem sempre se aplicam em aves. Por vezes, o delicado equilíbrio entre microrganismos patogênicos e benéficos do trato gastrintestinal de pintos não fornece a necessária proteção para garantir a não ocorrência de prejuízos ao funcionamento do organismo da ave. Existe a necessidade do desenvolvimento de uma estratégia de defesa que permita uma relação simbiótica entre o hospedeiro e microrganismos. Desta forma, o complexo sistema imune deve ser estabelecido com a microbiota eutrófica, evitando a colonização por outras bactérias. O mecanismo usado por algumas espécies de bactérias para reduzir ou excluir o crescimento de outras bactérias é variável. ROLFE (1991) descreve pelo menos quatro mecanismos envolvidos no desenvolvimento de microrganismos benéficos: a criação de um micro ambiente que seja hostil a outras bactérias; eliminação de receptores específicos a bactérias patogênicas; produção e secreção de metabólitos antimicrobianos (bacteriocinas) e competição por nutrientes essenciais com as bactérias indesejáveis.

O equilíbrio da flora do trato gastrintestinal pode ser desafiado pelo potencial invasivo dos microrganismos que vivem no ambiente comum aos aviários e instalações avícolas. Este potencial invasivo pode ser comensal, ou seja, as bactérias vivem no meio intestinal, mas não causam problemas quando o equilíbrio é normal entre os microrganismos existentes. Outra possibilidade é a presença de microrganismos oportunistas que vivem no meio externo invadindo o trato gastrintestinal (FLEMMING, et al. 2005).

Uma das principais barreiras de proteção do organismo animal aos microrganismos é o pH gástrico. Nas aves, todo alimento ingerido deve ser submetido ao estômago e, conseqüentemente, a um pH que varia de 2 a 4, resultando na eliminação de grande parte das bactérias externas ingeridas. A presença de ácidos graxos voláteis

no intestino, principalmente o ácido láctico, tem uma função depressora sobre *Salmonella* e *Enterobacteriaceae* (MAYNELL, 1963). A quebra do equilíbrio da microbiota normal com antibióticos irá anular esse importante mecanismo de proteção, ocorrendo uma diminuição na concentração de ácidos graxos voláteis produzidos pelas bactérias intestinais eutróficas. Em pintos recém saídos das incubadoras, as concentrações dos ácidos graxos voláteis e o pH não são suficientes para suprimirem quimicamente os patógenos, e, portanto, a suplementação com probiótico é uma medida benéfica. A utilização de uma flora favorável que atua como uma barreira defensiva, evitando a ação dos patógenos e controlando a permanência de microrganismos indesejáveis é citado por MILES (1989).

Os pintos recém-nascidos, ainda nas bandejas de eclosão, sofrem contaminação por coliformes e estreptococos; essas bactérias podem ter efeito benéfico ou patogênico em função da colonização dos microrganismos desejáveis e produtores de ácido láctico, os quais constituem uma microbiota de desenvolvimento tardio. Em condições desfavoráveis, microrganismos invasivos presentes no meio ambiente podem tornar-se um grande problema. Geralmente, a instalação de uma flora patogênica não ocorre, pois há transferência de anticorpos maternos via ovo (SARRA et. al., 1992).

Nas condições atuais de produção em escala industrial de frango de corte, o manejo exclui o contato do pinto com a galinha, impedindo a inoculação com microrganismos benéficos através do contato direto com a mãe. Ao serem alojadas em aviários, as aves estão sujeitas ao meio ambiente no qual existem os mais diferentes microrganismos, desde aqueles desejáveis e benéficos (flora normal), até aqueles indesejáveis e por vezes patogênicos que podem estar presentes na cama. Esses microrganismos ao encontrarem condições favoráveis pela ausência de flora eutrófica, têm a sua multiplicação no trato gastrointestinal acelerada com efeitos altamente indesejáveis a saúde da ave (DAY, 1992).

A adesão de bactérias normais ao epitélio do trato gastrointestinal é mediada por polissacarídeos ligados à parede intestinal. Desta forma, estes microrganismos eutróficos bloqueiam os sítios de ligação da mucosa impedindo que outras bactérias venham a se fixar (FULLER, 1993). OYOFU et al. (1989), descreveram que bactérias potencialmente danosas à saúde das aves podem emitir uma fímbria que irá competir pelos sítios de ligação ricos em polissacarídeos na membrana celular intestinal e que o uso de bactérias probióticas de forma contínua e em número suficiente pode impedir esta ação. A secreção de muco pelas células intestinais tem uma função importante no mecanismo de fixação das bactérias probióticas, facilitando a eliminação das bactérias patogênicas (EDENS, 2003).

FULLER (1993) demonstrou que o pH ácido favorece a fixação de bactérias produtoras de ácido láctico e desta forma um grande número delas se fixam aos sítios de ligação impedindo a colonização por bactérias patogênicas.

O conteúdo do trato gastrointestinal (TGI) está permanentemente em movimentação e exerce importante efeito nos microrganismos livres no lúmen ou aderidos à mucosa intestinal. O aumento da velocidade de passagem tem marcante influência sobre a capacidade dos microrganismos patogênicos ou probióticos de se fixarem à mucosa intestinal. A presença de carboidratos e proteínas da mucina está relacionada com a fixação das bactérias nas células epiteliais evidenciando-se que os *Lactobacillus* fixam-se à mucosa e a população aumenta quando em presença de muco, tendo a peculiaridade de utilizarem a proteína e a energia dos carboidratos da mucina (SAVAGE, 1977; OHASHI et al., 2002).

As culturas de probióticos são bactérias não patogênicas que normalmente derivam da microbiota normal e das mesmas espécies a que elas são administradas. O repovoamento do trato gastrointestinal com bactérias benéficas após eventos agressores da microbiota como enterites de origem bacteriana ou viral, ação de algumas micotoxinas, estresse decorrente de modificações drásticas da dieta, jejum, calor ou frio,

podem ser evitados pela inoculação contínua de cultivos probióticos que reduziriam a ação bacteriana indesejável. Os probióticos quando administrado de forma contínua protegem os vilos e a superfície absorptiva contra toxinas irritantes produzidas por microrganismos patogênicos, evitando danos à mucosa intestinal (GARLICH, 1999).

Alguns microrganismos probióticos produzem bacteriocinas, que são compostos protéicos com ação inibitória ou destrutiva contra uma espécie ou mesmo uma cepa específica de uma bactéria. Algumas bactérias do trato gastrointestinal produzem bacteriocinas como uma vantagem competitiva, sendo parte importante no processo de exclusão competitiva realizada pelas bactérias. As bacteriocinas são descritas por SILVA (2000) como antibióticos próprios das bactérias, com ação local e inibição do crescimento de patógenos intestinais. As bacteriocinas aumentam grandemente a capacidade dos probióticos de competirem pelos sítios de fixação na mucosa intestinal. O principal modo de ação das bacteriocinas é sobre peptídeos responsáveis pela permeabilidade da membrana das bactérias (JOEGER, 2003).

O uso de probióticos tem um grande potencial para a redução do risco de infecções por patógenos, eliminando totalmente o risco dos antibióticos de indução a formas microbianas patogênicas resistentes (EDENS, 2003).

COMPOSIÇÃO E UTILIZAÇÃO DOS PROBIÓTICOS

Os organismos mais comuns usados nas preparações probióticas são as bactérias produtoras de ácido láctico. Elas são encontradas em grandes quantidades no intestino de animais saudáveis e não parecem afetá-los de maneira adversa (GONZALES, 2004).

Os probióticos podem conter bactérias totalmente conhecidas e quantificadas ou culturas bacterianas não definidas. *Enterococcus*, *Bacteroides*, *Eubacterium* e especialmente *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* estão presentes em todas as misturas de culturas definidas (FLEMMING, et al., 2005). Quando as bactérias com capacidade probiótica são isoladas do seu habitat convencional e cultivadas e/ou liofilizadas, algumas das suas propriedades podem ser perdidas. Por outro lado, não se conhece, ainda, nem a composição total, nem a perfeita combinação entre as que melhor estimulam as propriedades probióticas "in vivo". Estas são as razões pelas quais os produtos com culturas não definidas, ou fezes frescas, têm melhor ação probiótica do que as culturas definidas (GHADBAN, 2002).

Há probióticos com diferentes composições de microrganismos e, mesmo aqueles pertencentes à mesma espécie, podem ter diferentes cepas (FURLAN et al; 2004). A eficácia do produto é estritamente dependente da quantidade e características das cepas do microrganismo utilizado na elaboração do produto a ser utilizado como aditivo alimentar. Portanto, é importante que se analise os probióticos como produtos separados, da mesma maneira como é feita com os antibióticos (LODDI, 2001).

SILVA e ALVES FILHO (2000) citam que há necessidade que as bactérias sejam hospedeiro-específicas, a fim de que a máxima eficácia seja atingida. Assim sendo, se fezes de equinos forem utilizadas como probióticos para prevenção de *salmonella* em aves, seu efeito será ineficaz e o inverso também acontece. O mesmo ocorre entre aves de espécies diferentes onde a proteção acaba sendo apenas parcial. De acordo com MENTEN e PEDROSO (2005), existe uma grande variedade de probióticos disponível no mercado nacional e internacional e dependendo do país, as regulamentações para a comercialização são mais ou menos rigorosas.

Internacionalmente é estipulado que os produtos devem ter indicado no rótulo o número de microrganismos viáveis por grama, nome científico completo dos microrganismos que os compõem e sua vida de útil.

Os probióticos podem ser aplicados de várias formas, como: adicionados às rações; na água de bebida; pulverização sobre os animais; em cápsulas gelatinosas via

intra-esofagiana; inoculação em ovos embrionados de aves e na cama usada de aves (PETRI, 2000). A via de administração dos probióticos pode determinar uma melhor ou pior capacidade de colonização intestinal pelas bactérias presentes no produto utilizado. A inoculação direta no esôfago/inglúvio (intra-esofagiana) é a mais eficiente, todavia, em se tratando da aplicação para um grande número de aves acaba sendo pouco indicado (LODDI, 2001). Já a aplicação de probióticos *in ovo* tende a ser uma técnica aperfeiçoada ainda e em um futuro próximo será algo rotineiro na avicultura (SILVA e ALVES FILHO, 2000).

GHADBAN (2002) relata que a aplicação de spray de probiótico acompanhado da administração na água de bebida é um eficiente método para controlar a colonização por salmonelas em aves.

PROPRIEDADES DESEJÁVEIS DE UM PROBIÓTICO

Um bom probiótico deve sobreviver às condições adversas do trato gastrintestinal (ação da bile e dos sucos gástrico, pancreático e entérico) permanecendo no ecossistema intestinal; não ser tóxico nem patogênico para o homem e para animais, ser estável e viável por longos períodos de tempo nas condições normais de estocagem, ter capacidade antagônica às bactérias intestinais indesejáveis e promover efeitos comprovadamente benéficos ao hospedeiro (GIBSON e ROBERFROID, 1995).

Ressalta-se, também, que deve ser um habitante normal do trato intestinal do hospedeiro e ser capaz de sobreviver, crescer e se fixar no intestino.

Comercialmente existem probióticos que não tem a mesma capacidade de colonizar o trato gastrintestinal. O *Bacillus subtilis*, por exemplo, atinge o interior do intestino com um maior número de microorganismos viáveis se comparado ao *Lactobacillus acidophilus*, pelo fato do primeiro estar na forma esporulada e, conseqüentemente, não ser destruído durante o processamento da ração (GONZALES, 2004).

Para TOURNUT (1998), algumas normas foram adotadas pela EXPERT COMMISSION on ANIMAL FEEDS para a avaliação da eficácia de um produto probiótico. Primeiramente, o probiótico é avaliado por checagem de suas características genéticas e, em seguida, são feitos ensaios em que o probiótico deve permanecer estável sob diversas condições, por no mínimo, um ano em condições de estoque para apresentação comercial, por dois meses no alimento comercializado sob a forma peletizada e por três meses quando submetido à temperatura de 80°C. Com a finalidade de garantir a eficiência do produto em questão, também é recomendado durante períodos experimentais à contagem de organismos viáveis na ração, no lúmen intestinal (no mínimo no íleo, ceco e cólon), e no trato gastrintestinal depois de cessada a administração do probiótico (GHADBAN, 2002).

O alvo do probiótico é reparar as deficiências na microflora e restaurar a resistência dos animais às doenças. Como tratamento, ele não introduz nenhuma substância estranha nos intestinos dos animais, nem leva risco de contaminar as carcaças ou introduzir substâncias perigosas na cadeia alimentar (SANTOS e TURNES, 2005).

MECANISMOS DE AÇÃO DOS PROBIÓTICOS

Os mecanismos de ação dos probióticos não estão totalmente elucidados. Porém, especula-se que um ou mais processos, associados ou não, alterariam a atividade e a composição bacteriana intestinal (GHADBAN, 2002). Um dos mecanismos de ação dos probióticos parece ser através de uma competição física no trato digestivo (TOURNUT, 1998). Os microrganismos probióticos competem com os patógenos na ocupação dos

sítios de aderência nas vilosidades intestinais, impedindo a livre fixação dos mesmos, protegendo as vilosidades e a superfície absorptiva de toxinas irritantes produzidas pelos microrganismos patogênicos, permitindo a regeneração da mucosa lesada (PETRI, 2000). Se as bactérias lácticas forem introduzidas no trato intestinal, na época em que o equilíbrio está favorável ao desenvolvimento das bactérias patogênicas (estresse, doenças, troca de alimentação, clima, etc) ou quando nenhuma ou baixo número de bactérias lácticas estão presentes (ao nascimento ou após tratamento com antimicrobianos), então distúrbios digestivos podem ser minimizados ou superados (MENTEN e PEDROSO, 2005).

De acordo com GHADBAN (2002) bactérias probióticas como o *Bacillus subtilis*, também podem suprimir a produção de amônia e assim melhorar a saúde e crescimento do animal, visto que a amônia pode causar danos nas células intestinais, diminuindo o rendimento do animal.

Os principais modos de ação descritos para os probióticos são: exclusão competitiva ou competição por sítios de ligação, produção de substâncias antibacterianas e enzimas, competição por nutrientes e estímulo ao sistema imune.

Exclusão competitiva

Esta teoria surgiu a partir do conceito de "competição por sítios de ligação" para designar a inabilidade de uma população de microorganismos em se estabelecer no intestino devido à presença de uma outra população (NURMI e RANTALA, 1973). Estes autores demonstraram que ao fornecer conteúdo intestinal diluído de aves adultas e saudáveis a pintos recém-nascidos, estes estavam prevenidos contra a contaminação de *Salmonella infantis*. Esta pesquisa foi a base para novos estudos utilizando o conceito de exclusão competitiva.

As bactérias probióticas ocupam sítios de ligação (receptores ou pontos de ligação) na mucosa intestinal formando uma barreira física às bactérias patogênicas (GHADBAN, 2002). Assim, as bactérias patogênicas seriam excluídas por competição (PETRI, 2000). De acordo com LODDI (2001), as fímbrias são os elementos de aderência bacteriana mais conhecidas e estudadas. Estas fímbrias são compostas por lectinas, que reconhecem oligossacarídeos específicos dos sítios de ligação da parede intestinal. A colonização varia com o tipo de bactéria e com o tipo de hospedeiro. Algumas bactérias somente se aderem à superfície superior (glicocalix) dos enterócitos, enquanto que outras residem somente nas criptas onde são produzidas as novas células epiteliais que migram até as vilosidades. Algumas destas fímbrias podem ser bloqueadas pela manose (MACARI e FURLAN, 2005). A aderência à mucosa intestinal parece, portanto, o mecanismo chave da colonização das bactérias patogênicas, e seus efeitos nocivos sobre a saúde intestinal (PETRI, 2000). Tais mecanismos se constituem em (FURLAN et al; 2004):

- Promover a quebra dos mecanismos que sintetizam o glicocalix ou fímbrias, principalmente pela inibição da polimerase bacteriana que estabelece os elos dos açúcares no polissacarídeo;
- Desenvolver compostos que ocupem e bloqueiem o loco ativo de ação da lectina, que liga os glicocalix da bactéria com o do enterócito;
- Estabelecer o bloqueio dos receptores nas células hospedeiras, evitando assim a ligação do glicocalix bacteriano com o glicocalix do enterócito.

Segundo PETRI (2000), além do efeito físico de barreira contra bactérias patogênicas, as bactérias probióticas também exercem um efeito biológico, na medida em que promovem um ambiente de baixa tensão de oxigênio, desfavorecendo o crescimento de bactérias enteropatogênicas, principalmente as *salmonellas*. Favorecem também um efeito químico, pois bactérias probióticas produzem ácidos orgânicos como

lático e propiônico, os quais levam a uma redução do pH do ambiente intestinal, com uma conseqüente inibição de bactérias patogênicas (GHADBAN, 2002).

Produção de substâncias antibacterianas e enzimas

As bactérias da microbiota intestinal e/ou componentes dos probióticos podem produzir e liberar compostos como as bacteriocinas, ácidos orgânicos e peróxidos de hidrogênio, que têm ação bacteriana especialmente em relação às bactérias patogênicas (PETRI, 2000). As bacteriocinas são substâncias protéicas e antibióticas de ação local, que inibem o crescimento de patógenos intestinais e que têm ausência de letalidade para as células produtoras (GHADBAN, 2002). As bactérias ácido-láticas produzem nisina, diplococcina, lactocidina, bulgaricina e reuterina. Estas substâncias apresentam atividade inibitória tanto para bactérias gram-negativas quanto para gram-positivas, como a *Salmonella spp*, *E.coli* e *Staphylococcus spp* (FERREIRA e ASTOLFI-FERREIRA, 2006).

As bactérias intestinais, utilizando-se de ingredientes alimentares não absorvidos integralmente pelo hospedeiro (prebióticos), produzem alguns ácidos orgânicos, como o propiônico, o acético, o butírico e o lático, além do peróxido de hidrogênio, cujos espectros de ação incluem também a inibição do crescimento de bactérias patogênicas (FURLAN et al, 2004). Aparentemente, a ação bacteriostática dos ácidos graxos é dependente do pH, pois quanto maior a redução deste, maior a quantidade de ácido e efeito antibacteriano mais intenso. Não se deve descartar a idéia de que todas estas substâncias antibacterianas possam atuar em associação, não só entre si como fatores desencadeantes e processantes, mas também como bloqueio físico (PETRI, 2000).

As bactérias probióticas podem produzir, também, substâncias com capacidade de neutralizar enterotoxinas, as quais são produzidas por bactérias patogênicas (GHADBAN, 2002).

Algumas bactérias secretam enzimas como a b-glucoronidase e hidrolases de sais biliares que liberam compostos como ácidos biliares com ação inibitória sobre as outras bactérias (LODDI, 2001).

Competição por nutrientes

A competição por nutrientes ocorre entre o animal e a bactéria, porém, ela também ocorre entre as bactérias intestinais por seus nutrientes específicos (PETRI, 2000). A escassez destes nutrientes disponíveis na luz intestinal que possam ser metabolizados pelas bactérias patogênicas é fator limitante de manutenção das mesmas neste ambiente (SILVA e FILHO, 2000). As bactérias dos probióticos se nutrem de ingredientes que foram parcialmente degradados pelas enzimas digestivas, ou que foram intencionalmente adicionados à dieta como prebióticos (LODDI, 2001).

Estímulo ao sistema Imune

As bactérias probióticas têm a capacidade de modulação de respostas imunes sistêmicas aumentando o número e a atividade de células fagocíticas do hospedeiro (FERREIRA e ASTOLFI-FERREIRA, 2006). Um animal não consegue sobreviver se não desenvolver uma microbiota intestinal normal. A maior parte deste conhecimento veio de experimentos com animais desprovidos e criados em condições de esterilidade, chamados de animais exênicos (FLEMMING, et al., 2005).

Alguns gêneros de bactérias intestinais, como o *Lactobacillus* e o *Bifidobacterium* estão diretamente relacionados com o estímulo da resposta imune por aumento da

produção de anticorpos, ativação de macrófagos, proliferação de células T e produção de interferons. Entretanto, o verdadeiro mecanismo, pelos quais essas bactérias estimulam o sistema imune, ainda, permanece com muitos pontos a serem esclarecidos (FLEMMING, et al 2005).

O trato intestinal das aves é o órgão de maior responsabilidade no desenvolvimento da imunidade geral inespecífica. Diferentemente de todas as outras espécies animais, as aves não apresentam linfonodos (TOURNUT, 1998). Seus órgãos linfóides, espalhados ao longo do trato intestinal, são as Placas de Peyer, tonsilas cecais, inclusive a Bolsa de Fabricius que é uma invaginação da parte final do trato digestivo. Estes tecidos captam antígenos disponibilizados no trato digestivo que estimulam as células B, precursoras de IgA e células T, colaboradoras das placas de Peyer, para o desenvolvimento de imunidade geral e inespecífica. Através do estímulo imunológico da mucosa, há produção de anticorpos tipo IgA que bloqueiam os receptores e reduzem o número de bactérias patogênicas na luz intestinal (LODDI, 2001).

IMPLICAÇÕES ZOOTÉCNICAS DO USO DE PROBIÓTICOS NA PRODUÇÃO DE AVES

Vários aspectos da aplicação dos probióticos de frangos de corte têm sido estudados, dentre os quais, seus efeitos nos índices de produtividade sendo estes resultados ainda contraditórios. Segundo SILVA (2000), esta variabilidade nos resultados encontrados deve-se ao fato de que, a maioria dos produtos comerciais não tem composição e quantificação dos microrganismos bem conhecidos para que esse obtenha um nível adequado no desempenho das aves. Somado a isso, VARGAS et al. (2000) e FREITAS et al. (2001), descrevem a ausência do fator de desafio sanitário durante a condução dos experimentos, condição que determina uma real eficácia dos microrganismos.

Trabalhos preliminares como o conduzido por SUIDA (1994) avaliou a suplementação do probiótico Calsporin (*Bacillus subtilis*), do antibiótico Nitrovin e de alho (0,3%) nas rações de frangos de corte até os 42 dias de vida. No entanto, neste experimento não foi observado efeito significativo da adição do probiótico sobre o desempenho das aves e sobre os valores energéticos das rações experimentais obtidos em ensaio de metabolismo conduzido paralelamente.

Em outro estudo, ZUANON et al. (1998) avaliaram o probiótico em substituição ao antibiótico, em diferentes combinações, para avaliar características de desempenho de frangos de corte, no período de 01 a 42 dias de idade. Pelos resultados obtidos os autores verificaram que não ocorreram diferenças significativas para nenhuma das variáveis de desempenho estudadas, mostrando ser uma alternativa interessante ao uso dos antibióticos.

LODDI et al. (1998), verificaram que o probiótico não afetou os índices de ganho de peso nem a eficiência alimentar. ESTRADA et al. (2001) constataram que a administração de *Bifidobacterium bifidum* não provocou efeitos significativos no crescimento animal. REYES et al. (2000) obtiveram resultados similares com bactérias ácido-láticas (LAB) ou láticas. No entanto, ZULKIFLI et al. (2000) atribuíram o aumento no consumo de ração e a diminuição da eficiência alimentar de frangos de corte à administração de *Lactobacillus*.

Efeitos não significativos foram observados por FRIZZAS (1996), ao utilizar diferentes níveis de probióticos (*Bacillus subtilis*) na ração, embora houvesse uma tendência para melhorar o desempenho, crescimento alométrico do pâncreas, intestino delgado e atividades enzimáticas nas aves. Da mesma forma, HENRIQUE et al. (1998) compararam dois antibióticos (Virginiamicina e Avilamicina) com dois tipos de probióticos. O primeiro estava composto de *Enterococcus faecium*, *Lactobacillus acidophylus* e *Saccharomyces cerevisiae* e o segundo por *Bacillus subtilis*. Os pesquisadores não

observaram efeito significativo sobre o ganho de peso e conversão alimentar, entretanto, puderam verificar que a mortalidade foi reduzida em 48,5% pela presença dos probióticos nas rações. DOS SANTOS et al. (2004) não constataram diferenças significativas em relação à taxa de mortalidade e índice de eficiência produtiva, tanto para frangos que receberam promotor de crescimento, como para aqueles que receberam probióticos compostos por *Lactobacillus* e *Bacillus subtilis*.

Estudos realizados por GONZALES et al. (1998), mostraram que a utilização do antibiótico (Avoparcina) resultou melhor índice que o probiótico constituído por *Enterococcus faecium* em questão do desempenho produtivo das aves, enquanto SUGETA et al. (2004) encontraram perdas de desempenho das aves ao substituírem o antibiótico por probiótico.

Em contraposição, várias pesquisas realizadas nos últimos anos mostraram resultados extremamente promissores pela adição de probióticos na dieta de frangos de corte.

FLEMMING et al. (2005) comparando os efeitos da adição de probióticos à base de *Bacillus subtilis* e *B. licheniformis* sobre ganho de peso, conversão alimentar, consumo de ração e mortalidade em frangos de corte. Eles constataram uma melhora nestes parâmetros em relação a uma dieta controle sem aditivos. Notou-se ainda que a maior atuação do probiótico sobre estes parâmetros ocorreu na primeira semana de vida das aves.

CARDOZO (2006), avaliando parâmetros de desempenho utilizando probiótico constituído por *Bacillus subtilis* na dieta de frangos de corte de 1 a 42 dias de idade, observou que o uso de aditivo alimentar não promoveu melhora no ganho de peso. No entanto, o consumo de ração foi maior nas dietas isentas de probióticos, conseqüentemente melhorando a conversão alimentar dos animais que ingeriram ração com probiótico.

BRITO et al. (2005), estudaram a substituição do melhorador de desempenho olaquinox, por um probiótico à base de *Bacillus subtilis*, em rações de frango de 1 a 43 dias de idade, sobre o desempenho, a digestibilidade de nutrientes e os valores de energia metabolizável das rações. Eles observaram que, à medida que as aves cresceram, os tratamentos com adição de olaquinox ou probiótico, melhoraram o desempenho, porém, não houve efeito desses aditivos na digestibilidade de nutrientes e no valor da energia metabolizável das rações. Resultados semelhantes foram descritos por CORRÊA et al. (2003), quando se objetivou avaliar a digestibilidade da ração de frangos de corte a qual continha ou não antibiótico e probióticos na fase inicial (01 a 20 dias) e na fase final (21 - 40 dias). Demonstrou-se que a digestibilidade de matéria seca, nitrogênio e energia metabolizável aparente não foi afetada.

A administração de *Bacillus cereus* var. *toyoi* (CUEVAS et al., 2000) e *Bacillus subtilis* (SANTOSO et al., 1995; FRITTS et al., 2000) na ração, aumentou o ganho de peso e melhorou a conversão alimentar de frangos de corte. LORA GRAÑA (2006), também encontrou resultados positivos no ganho de peso de frangos de corte de 01 a 42 dias de idade, quando comparou a avilamicina com duas diferentes dosagens de probióticos contendo *B. subtilis* em relação a uma dieta controle sem suplementação. Porém nenhuma melhora nos parâmetros de desempenho foi verificado no período de 01 a 21 dias de idade. No período de 22 a 42 dias de idade, apenas se encontrou diferença significativa para ganho de peso nas aves alimentadas com rações suplementadas, independentemente do aditivo, em relação ao grupo controle. O mesmo para conversão alimentar que foi melhor para o maior nível de probiótico.

Bactérias do gênero *Lactobacillus*, adicionadas à ração, aumentaram o ganho de peso e melhoraram a conversão alimentar dos animais (JIN et al., 1998a; JIN et al., 1998b; KALAVATHY et al., 2003).

BETERCHINI et al. (1993) relatou que os probióticos demonstram sua eficácia quando fornecidos precocemente, evitando a colonização do trato gastrointestinal por

bactérias patogênicas. Além disso, foi comprovado aumento do ganho de peso em animais suplementados com *L. agilitis* JCM 1048, *L.salivarius salicinius* JCM 1230 (LAN et al., 2003) e *L. acidophilus* I 26 (JIN et al., 1998a) que também melhorou a conversão alimentar. Da mesma forma, MORENO (2002) comprovou os efeitos positivos de probióticos de *Lactobacillus* sobre a digestibilidade de matéria seca e proteína bruta, ganho de peso e níveis de colesterol em frangos de corte.

OZCAN et al. (2003) comprovaram melhora na eficiência alimentar e aumento no peso da carcaça de frangos suplementados com *Enterococcus faecium* Cernelle 68. LODDI et al. (1998), avaliando também rações contendo probiótico a base de *Enterococcus faecium* e antibiótico Avoparcina para frangos de corte durante um período de 42 dias, concluíram que o uso de probiótico associado ao antibiótico possibilita a obtenção de melhores resultados de rendimentos de carcaças.

Os probióticos quando fornecidos às aves recém eclodidas favorecem a colonização no trato intestinal, e a ocupação preventiva contra microrganismos patógenos. MOHAN et al. (1996) verificaram que a adição contínua de probiótico à ração de frangos de corte desde o primeiro dia de vida provocou incremento significativo no ganho de peso a partir da quarta semana, ocorrendo também redução significativa da concentração de colesterol plasmático.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A avicultura moderna necessita de métodos mais práticos e com menor custo para aplicação em grande escala. Independente da via de aplicação, para boa aplicação do probiótico, a administração deve ser feita o mais precocemente possível, para que as bactérias benéficas colonizem o trato gastrintestinal do hospedeiro, antes que os patógenos atuem. Para obter-se maior eficiência, os microrganismos probióticos devem ser específicos de cada espécie.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BERTECHINI, A. G.; HOSSAIN, S. M. Utilização de um tipo de probiótico como promotor de crescimento em rações de frango de corte. In: CONFERÊNCIA APINCO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA AVÍCOLA. **Anais...**Santos, FACTA 1993.

BRITO. A. B.; LEANDRO, N. S. M.; STRINGHINI, J. H.; et al. Desempenho e digestibilidade de nutrientes para frangos alimentados com rações contendo promotor de crescimento (Olaquinox) e probiótico (*Bacillus subtilis*). **Acta Sci. Anim. Sci.** Maringá, v. 27, n. 3, p. 327332, July/Sept., 2005.

CANALLI, L.S.; FLEMMING, J.S.; MIRA, R.T.; et al. Alteração da microbiota intestinal de frangos de corte pela utilização de probiótico na alimentação. **Revista do Setor de Ciências Agrárias**, Curitiba, v. 15, n. 1, p. 125-132,1996.

CARDOZO, E. C. **Utilização de probiótico (*Bacillus subtilis*) como aditivo alimentar em dietas de frangos**. Curitiba: UFPR, 2006. 55p. (Dissertação - Doutorado em Tecnologia de Alimentos)

CORRÊA, G. S. S.; GOMES, A. V. G.; CORRÊA, A. V. G. et al. Efeito de antibiótico e probióticos sobre o desempenho e rendimento de carcaça de frangos de corte. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 55, n. 4, 2003.

CUEVAS, A.C.; GONZALEZ, E.A.; HUGUENIN, M.C; et al. El efecto del Bacillus toyooi sobre el comportamiento productivo en pollos de engorda. **Veterinária México**, v. 31, n. 4, 2000. Capturado em 17 out. 2000.

DAY, C.A. **Competitive exclusion in poultry**: a review. Worcestershire: Life Care Products, 1992. 18 p.

DOS SANTOS, I.I.; POLI, A.; PADILHA M.T.S. Desempenho zootécnico e rendimento de carcaça de frangos de corte suplementados com diferentes probióticos e antimicrobianos. Acta Scientiarum. **Animal Sciences**. Maringá, v. 26, no. 1, p. 29-33, 2004

EDENS, F. W. An alternative for antibiotics use in poultry: **Brazilian Journal Of Poultry Science**, Campinas, v. 5, n. 2, p. 75 – 97, 2003.

ESTRADA, A; WILKIE D.C; DREW M. Administration of Bifidobacterium bifidum to chicken broilers reduces the number of carcass condemnations for cellulitis at the abattoir. **Journal of Applied Poultry Research**, v.10, n.4, p.329-334, 2001.

FERNANDEZ, J.; CRESPO, N. New avances in the application of probiotics. **International Pig Topics**, Driffield, v. 18, n. 7, p. 11-13, 2003.

FERREIRA. A.P., ASTOLFI-FERREIRA, C.S. medidas inespecíficas para o controle bacteriano. In: **Simpósio Brasil Sul de Avicultura**, Chapecó, 2006, anais. Chapecó, 2006. p. 56-66.

FLEMMING, J.S.; FREITAS, R.J.S. Avaliação do efeito de prebióticos (MOS), probióticos (Bacillus licheniformis e Bacillus subtilis) e promotor de crescimento na alimentação de frangos de corte. **Archives of Veterinary Science** v. 10, n. 2, p. 41-47, 2005.

FREITAS, R.; FONSECA, J.B.; SOARES, R.T.N. et al. Utilização do alho (Allium sativum) como promotor de crescimento de frangos de corte. **Revista Brasileira de Zootecnia**. v.30, n.3, p.761-765, 2001.

FRITTS, C.A ; KERSEY J. H; MOTL, M. A; et al. Bacillus subtilis C-3102 (Calsporin) improves live performance and microbiological status of broiler chickens. **Journal of Applied Poultry Research**, v.9, n.2, p.149-155, 2000.

FRIZZAS A.C. Efeito do uso de probiótico sobre o desempenho e atividade de enzimas digestivas de frangos de corte. Jaboticabal: UNESP, 1996. 70p.(**Dissertação** - Mestrado em Zootecnia).

FULLER, J. Probiotic foods – current use and future developments. **Int. Food Ingr.**, v.3, p.23-26, 1993.

FULLER, R.; NEWLAND, L.G.M. et al. The normal intestinal flora of the pig. IV. The effect of dietary supplements of penicillin.chlortetracyclin or copper sulfate on the cecal flora. **J. Appl. Bact.**, 23: 195-205. 1960

FURLAN, R.L., MACARI, M., LUQUETTI, B.C. como avaliar os efeitos do uso de prebioticos, probioticos e flora de exclusão competitiva. **5º simpósio técnico de incubação, matrizes de corte e nutrição**. Balneário Camboriú, SC. 2004.

GARLICH, J.D. Microbiologia do tracto intestinal aviar. In: CONGRESSO LATINOAMERICANO DE AVICULTURA. 16., 1999, Lima. **Anais...** Lima: 1999. p. 110-120.

GASAWAY, W.C. Volatile fatty acids and metabolizable energy derived from cecal fermentation in willow. **Comparative Biochemistry Physiology**, New York, n. 53, p. 115-116, 1976.

GHADBAN, G.S. probiotics in broiler production – a review. **Arch. Geflugelk.** V.66, n.2, p. 49-58, 2002. 43

GIBSON, G.R., ROBERFROID, M.B. dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. **Journal of nutrition**, V.125, p. 1401- 1412. 1995.

GONZALES, E. Ação pró-nutritiva dos aditivos alimentares. Curso de fisiologia da digestão e metabolismo dos nutrientes em aves. Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – **Unesp**. Jaboticabal, 2004.

GONZALES, E. Efeito da adição de probiótico e antibiótico como promotores de crescimento sobre o desempenho de frangos de corte. In: XXXV REUNIAO ANUAL DA SBZ, 1998, Botucatu. **Anais...** Botucatu: SBZ, 1998, p. 189-191

HALPHIDE, B. Role of probiotics in animal nutrition and their link to the demands of European consumers, In: Role of the European Probiotic Association, 2003. **Proceedings...** Needertlands, 2003. p. 3-4.

HENRIQUE, A.P.F. Efeito de probióticos, antibióticos e ácidos orgânicos e suas combinações sobre o desempenho e rendimento de carcaça de frangos de corte. Pirassununga: USP, 1998. 88p. (**Dissertação** - Mestrado em Zootecnia).

ITO, N.M.K.; MIAJI, C.I.; LIMA, A E.; et al. Saúde gastrointestinal, manejo e medidas para controlar as enfermidades gastrointestinais. In: PRODUÇÃO DE FRANGOS DE CORTE, 2004, Campinas. **Anais...** Campinas: FACTA. 2004. p 206-260.

JIN L.Z., HO Y.W., ABDULLAH N., et al. Effects of adherent Lactobacillus cultures on growth, weight of organs and intestinal microflora and volatile fatty acids in broilers. **Animal Feed Science and Technology**, v.70, n.3, p.197-209, 1998b

JIN, L.Z; HO, Y.W; ABDULLAH, N; et al. Growth performance, intestinal microbial populations, and serum cholesterol of broilers fed diets containing Lactobacillus cultures. **Poultry Science**, v.77,n.9, p.1259-1265, 1998a.

JOEGER, R. D. Alternatives to antibiotics: bacteriocins, antimicrobial peptides and bacteriophages. **Poultry Science**, Champaign, n.82, p.640-647, 2003.

JONES, F.T.; RICKE, S.C. Observations on the history of the development of antimicrobials and their use in poultry feeds. **Poultry Science**, Champaign, n.82, p.613-617, 2003.

KALAVATHY, R; ABDULLAH N; JALALUDIN S; et al. Effects of Lactobacillus cultures on growth performance, abdominal fat deposition, serum lipids and weight of organs of broiler chickens. **British Poultry Science**, v.44, n.1, p.139-144, 2003.

LAN, P.T.N. BINH LE T; BENNO Y. Impact of two probiotic Lactobacillus strains feeding on fecal lactobacilli and weight gains in chicken. **Journal of General and Applied Microbiology**, v.49, n.1, p.29-36, 2003.

LANCINI, J.B. Fatores exógenos na função gastrointestinal, aditivos. In: FUNDAÇÃO APINCO DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA. Fisiologia da digestão e absorção das aves. **Anais...** Campinas, 1994. p.99-126.

LODDI, M.M. et al. Effect of the use of probiotic and antibiotic on the performance, yield and carcass quality of broilers. **Revista brasileira de zootecnia-brazilian journal of animal science**, v.29, n.4, p.1124-1131, 2001

LODDI, M.M.; GONZALES, E.; TAKITA, T.S. et al. Adição de probiótico e antibiótico como promotor de crescimento para frangos de corte. Características de carcaça. In: CONFERÊNCIA APINCO DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA AVÍCOLA. **Anais...**Campinas: FACTA, 1998. p.31.

LORA GRAÑA, A.; Uso de probiótico em rações de frango de corte. Viçosa, UFV, 2006. (**Dissertação** - Mestrado em Zootecnia)

MACARI, M. FURLAN, R.L. probióticos. Conferencia APINCO, Santos, 2005. **Anais**, Santos, FACTA, 2005. p. 53-68.

MAIORKA, A. Adaptações digestivas pós eclosão. In: CONFERÊNCIA APINCO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA AVÍCOLAS. **Anais...**Campinas: FACTA, 2001. p.141-152.

MAYNELL, G. G. Antibacterial mechanisms of the mouse gut. The role of volatile acids in the normal gut. **British Journal of Experimental Pathology**, London, v. 44, n. 2, p. 209 – 221, 1963.

MENTEN, J.F.M., PEDROSO, A.A. fatores que interferem na eficácia de probióticos. Conferencia APINCO, Santos, 2005. **Anais**, Santos, FACTA, 2005. p. 41-53.

MILES, R. D. Manipulation of the microflora of the gastrointestinal tract: Natural ways to prevent colonization by pathogens. In: BIOTECHNOLOGY IN THE FEED INDUSTRY OF ANNUAL SYMPOSIUM, 9., 1993, London. **Proceedings...** London: Nottingham University Press. 1993. p.133-150.

MILES, R. D.; JANKY, D. M.; WOODWARD, S. A.; et al. Antibiotics effects on broiler performance. Intestinal tract strength and morphology, 1989. University of Florida. **Departament of Animal Science**, p. 92-110, 1989.

MOHAN, B. KADIRVEL R; NATARAJAN A; et al. Effect of probiotic supplementation on growth, nitrogen utilization and serum cholesterol in broilers. **British Poultry Science**, v.37, n.2, p.395-401, 1996.

MORENO, J.E.G. Adición de dos tipos de probiótico en el agua de bebida de pollos de engorde y su efecto en el comportamiento productivo, metabólico, anatomopatológico e inmunológico. Expedición Científica y Cultural, v. 8, 2002. Capturado em 17 out. 2003. Online. Disponível na Internet <http://www.unad.edu.co/revistaunad/revista08/cienciasagrariasadicionde.htm>

NURMI, E., RANTALA, M. New aspects of salmonella infection in broiler production. **Nature**, v.241, p.210-211, 1973.

OHASHI, Y.; YNOUE, R.; TANAKA, R.; et al. Strain gauge force transducer and its application in a pig model to evaluate the effect of probiótica on colonic motility. **Journal of Nutrition Science Veterinary**, Tokyo. V. 47, n.2, p. 351-356, 2002.

OYOFO, B.A.; NORMAN, J.O.; MOLLENHAUER, C. Prevention of Salmonella thiphimurium colonization of broilers with D-mannose. **Poultry Science**, Champaign, n. 68, p. 1357-1360. 1989.

ÖZCAN M.; ARSLAN M.; MATUR E.; et al. The effects of Enterococcus faecium Cernelle 68 (SF 68) on output properties and some haematological parameters in broilers. **Medycyna Weterynaryjna**, v.59, n.6, p.496-500, 2003.

PETRI, R., uso de exclusão competitiva na avicultura no brasil. II Simpósio de Sanidade Avícola, **Anais**. Setembro de 2000. Santa Maria-RS, 2000.

REYES, H.S.R.; PÉREZ M., C.; PÉREZ, M.L.; et al. Efectos de la aplicación de bacterias lácticas y ácido láctico en la ganancia de peso y mortalidad en pollos. **Revista Científica - Facultad de Ciencias Veterinarias**, Zulia, v.10, n.4, p.310-314, 2000.

ROLFE, R. D. Population dynamics of the intestinal tract: In: BLANKENSHIP, L.C. (Ed.). Colonization control of human bacterial enteropatogens in Poultry. San Diego: **Academic Press**, 1991. p. 59-75.

SANTOS, J.R.G., TURNES, C.G. probióticos em avicultura. **Ciência rural**, Santa Maria, v.35, n.3, p.741-747, 2005.

SANTOSO U. et al. Effect of dried Bacillus subtilis culture on growth, body composition and hepatic lipogenic enzyme activity in female broiler chicks. **British Journal of Nutrition**, v.74, n.4, p.523-529, 1995

SARRA, P. G.; MORELLI, L.; BOTAZZI, V. **The lactic microflora of fowl**. In: WOOD, B. J. B. (Ed.) The lactic acid bacteria in health and disease. New York: Elsevier, 1992. p. 3-19.

SAVAGE, D. C. Microbial ecology of the gastrointestinal tract. **Annual Veterinary Microbiology**, New York, n.31, p. 107-133, 1977.

SILVA, E. N. Probióticos e Prebióticos na Alimentação de aves. In: CONFERÊNCIA APINCO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA AVÍCOLA, 2000. **Anais...**Campinas, 2000, p.242.

SILVA, E.N., ALVES FILHO, R.L. probioticos e prebioticos na avicultura. **Ii simpósio de sanidade avícola**, Santa Maria, RS. 2000.

SNOEYENBOS, G. H.; SOERJADI, A. S.; WEINACK, O. M. Gastrointestinal colonization by salmonella and pathogenic Escherichia coli in monoxenic na haloxenic chicks and poultry. **Avian Diseases**, Illinois, n. 26, p. 566, 1982.

SUGETA, S.M.; BERSCH, F.X.; BUENO, C.J.C. et al. Substituição dos promotores de crescimento por probióticos na dieta de frangos de corte. **Revista Brasileira de Ciência Avícola**, Suplemento 6, p. 53, 2004.

SUIDA, D. Estimulantes do desempenho de galinhas poedeiras e de frangos de corte. Viçosa: UFV, 1994. 59p. (**Dissertação** - Mestrado em Zootecnia).

TOURNUT, J.R. probiotics. In: reunião da sociedade brasileira de zootecnia, 35, 1998, Botucatu. **Anais...** Botucatu: SBZ, 1998, p.179-99.

VARGAS JR, J.G.; TOLEDO, R.S.; ALBINO L.F.T. et al. Uso de probióticos e prebióticos em rações de frango de corte. **Revista Brasileira de Ciência Agrícola**, v.2, suplemento, p.31. 2000.

WISEK, W.J. The mode of growth promotion by antibiotics. **J. Anim. Sci.**, 46:1447-1469. 1978.

ZUANON, J. A.S., FONSECA, J.B., ROSTAGNO, H.S. et al. Desempenho de frangos de corte alimentados com rações contendo antibiótico e probiótico adicionados isoladamente, associados e em uso seqüencial. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.27, n.5, p.994-998, 1998.

ZULKIFLI, I. ABDULLLAH N; AZRIN NM; et al. Growth performance and immune response of two commercial broiler strains fed diets containing Lactobacillus cultures and oxytetracycline under heat stress conditions. **British Poultry Science**, v.41, n.5, p.593-597, 2000.