

## **USO DE PREBIÓTICOS, PROBIÓTICOS E FLORA DE EXCLUSÃO COMPETITIVA**

As técnicas de manejo, para melhoria do desempenho, estão na dependência do entendimento do funcionamento dos sistemas orgânicos, pois através da manutenção da homeostase, o custo energético de manutenção pode ser reduzido, e como consequência, aumentar a produtividade do frango. É difícil priorizar um sistema orgânico, pois os mesmos trabalham de forma harmônica e integrada, no sentido de promover o crescimento da ave. Grande parte dos sistemas tem seu desenvolvimento determinado na vida embrionária, em especial, no que se refere ao processo de hiperplasia (aumento do número de células); outros apresentam apenas processos hipertróficos na vida pós-natal. Assim, o aumento do número ou tamanho de células nos tecidos são os fatores determinantes do crescimento na vida pós-eclosão do frango.

Dentre os tecidos que apresentam desenvolvimento pós-eclosão encontra-se o trato digestório, pois os mecanismos indutores do desenvolvimento da mucosa no trato gastrointestinal (TGI) estão na dependência de fatores intrínsecos e extrínsecos. A mucosa intestinal tem crescimento contínuo, sendo afetada tanto pelos nutrientes da dieta (características físicas e químicas), como pelos níveis de hormônios circulantes (insulina, tiroxina, triiodotironina, IGF-I, CCK, entre outros). Atualmente, a ciência tem mostrado que o desenvolvimento de funções secretoras e absorptivas no TGI estão na dependência da interação entre nutrientes e expressão de genes. Assim, todo mecanismo de secreção de enzimas (que são proteínas), transportadores de membrana, estão na dependência de estímulos que ativam a transcrição de genes, os quais pelo processo de tradução sintetizam as proteínas que terão funções relevantes na digestão e absorção de nutrientes.

A busca pela máxima eficiência alimentar na avicultura é um ponto crítico a ser considerado nas criações comerciais. Muitos aditivos, dentre eles os antibióticos, são rotineiramente utilizados em rações para controlar agentes prejudiciais ao processo digestivo, promovendo melhora nos índices zootécnicos e maximizando a produção. No entanto, é fato crescente a restrição, em todo o mundo, ao uso de antibióticos em doses

subterapêuticas como aditivos na nutrição animal devido a possibilidade do desenvolvimento de resistência bacteriana. Neste contexto, ingredientes de origem microbiana como probióticos e prebióticos tem merecido especial atenção como uma alternativa ao uso dos tradicionais antibióticos. Embora haja necessidade de mais pesquisas, a utilização de probióticos e prebióticos representam um avanço tecnológico, aplicando os efeitos benéficos propiciados pela natureza às criações industriais.

Estas informações são altamente relevantes, pois através do entendimento da regulação do crescimento, e funcionamento da mucosa intestinal, bem como da utilização de agentes microbianos é que técnicas de manejo serão adotadas, tanto para crescimento, manutenção e reparo da mucosa, frente a diferentes dietas, ou lesões induzidas por agentes patógenos, com efeito direto sobre a produtividade da avicultura.

## **MATURAÇÃO FUNCIONAL DO TRATO GASTRINTESTINAL**

A organização morfo-funcional do trato digestivo do frango tem recebido pouca atenção dos pesquisadores, talvez devido ao fato de que o frango seja abatido precocemente. No entanto, considerando que o acelerado crescimento do frango e as necessidades de digerir e absorver nutrientes, bem como a manutenção de estado sanitário para estes fins, melhor atenção deve ser dada a este sistema funcional da ave.

O trato digestório sofre um processo de maturação na fase pós-eclosão, à semelhança do que ocorre com os sistemas termorregulador e imunológico. Sendo o pinto submetido à dieta sólida na fase pós-eclosão, há necessidade de um bom entendimento dos processos de desenvolvimento morfo-funcional durante as duas primeiras semanas de vida da ave período este que representa nada menos do que 30% do tempo de vida do frango. Assim, Nitsan et al (1991) mostraram que o crescimento alométrico do pâncreas e intestino delgado era 04 vezes maior do que o da carcaça total da ave, durante os 23 primeiros dias de idade. Já, o crescimento alométrico do fígado era ao redor de 02 vezes. Os mesmos autores mostraram que a atividade de enzimas digestivas, no pâncreas como conteúdo intestinal, aumentavam com a idade do frango, com níveis máximos ao redor de 10 dias de idade.

O intestino delgado (duodeno, jejuno e íleo) tem função primordial nos processo de digestão, e principalmente na absorção de nutrientes. Grande parte da função digestiva é devida a ação das enzimas (proteínas) pancreáticas: tripsina, quimiotripsina, amilase, lipase. Neste sentido, nos primeiros dias de vida do frango, a atividade pancreática parece ser determinante em digerir substratos no lúmen intestinal. Recentemente, Noy & Skalan (1998) relataram existir pequeno desenvolvimento alométrico do pâncreas nos 12 primeiros dias de idade dos pintos, quando comparado com o desenvolvimento dos segmentos intestinais (duodeno, jejuno e íleo), os quais atingiram pico de crescimento entre 6 a 8 dias de idade.

Os processos de absorção são totalmente dependentes dos mecanismos que ocorrem na mucosa intestinal. É sabido que os carboidratos são absorvidos sob a forma de monômeros, glicose, cujo processo é sódio dependente e ocorre através de transportadores de membrana. Já, os lipídeos absorvidos sob a forma de ácidos graxos livres, também depende da atividade de transportadores de membrana. O mesmo ocorre com relação aos aminoácidos. Assim, a integridade das células que compõem a mucosa intestinal é de fundamental importância para a absorção dos nutrientes.

A mucosa intestinal é constituída pôr células denominadas de enterócitos, as quais desenvolvem a capacidade de transportar monômeros para o interior célula e daí para a corrente sangüínea, através da membrana basolateral. A maturação dos enterócitos ocorre durante o processo de migração – da cripta para a ponta do vilo, e é dependente de estímulos para a sua diferenciação.

O número e tamanho dos vilos depende do número de células que o compõem. Assim, quando maior o número de células, maior o tamanho do vilo, e pôr conseqüência, maior a área de absorção de nutrientes. Dessa forma, a absorção somente se efetivará quando houver integridade funcional das células dos vilos, tanto na membrana luminal quanto na membrana basolateral. Outro fator muito relevante para a absorção dos nutrientes na membrana luminal é a quantidade de microvilos existentes nos enterócitos. O número de microvilos atua como uma amplificador de área para a absorção dos nutrientes. Yamauchi & Isshiki (1991) mostraram que a densidade de vilos/área era reduzida com o aumento da idade dos frangos; contudo, este resultado somente evidencia que com o aumento da idade

do frango ocorre aumento do tamanho do vilo (Tabela 1). Os dados de Ferrer et al (1991) mostram o fator de amplificação de área devido a presença dos microvilos (Tabela 2).

Tabela 1 – Número de vilos/segmento no intestino delgado de frangos (valores aproximados). Cada resultado representa valores obtidos em 830 micrometros quadrados. (Dados de YAMAUCHI & ISSHIKI, 1991)

Idade (dias)	Duodeno	Jejuno	Íleo
1	130	140	235
10	38	38	67
20	25	40	53
30	15	23	40

Sell (1996) compilaram de diferentes autores, o perfil de desenvolvimento de diferentes segmentos no TGI dos frangos (Tabela 3). O pico de desenvolvimento do intestino delgado mostrou ser entre 5 a 7 dias pós-eclosão. Este achado, fortalece a premissa de que a adequada alimentação na primeira semana de idade do pinto tem papel relevante no desempenho do frango.

Tabela 2 – Fator de amplificação de área de diferentes segmentos do intestino delgado e ceco, em função da densidade de microvilos nos enterócitos. (FERRER et al. 1991).

Localização	Ceco			Jejuno
	Proximal	Médio	Distal	
Ponta do vilo	24	13	14	33
Meio do vilo	18	-	-	30
Cripta	09	11	09	15

Esse desenvolvimento acentuado na capacidade funcional do trato gastrintestinal, logo após a eclosão parece ser comum as aves domésticas, ocorrendo pequenas variações entre as diferentes linhagens. Em poedeiras comerciais, por exemplo, o aumento na altura dos vilos e profundidade de cripta é mais intenso no duodeno nos primeiros 6 dias de vida pós-eclosão ; e aos 10 dias, no jejuno e íleo (Uni et al. 1995, 1996, 1998). Em frangos de corte por sua vez, um aumento mais acentuado na altura dos vilos, no duodeno, começa ainda *in ovo* do 17º dia de incubação até o 7º dia pós-eclosão

Tabela 3 – Peso relativo dos segmentos do TGI de frangos (SELL, 1996)

Segmento TGI	% do Peso corporal		Pico pós-eclosão Dias	Referências
	Na eclosão	No pico cresc.		
Proventrículo	0,5-0,9	1,4-1,7	3 a 5	1,2,3
Moela	3,1-4,0	5,8-6,1	3 a 4	1,2,3
Int. delgado	1,2-2,6	6,2-6,6	5 a 7	2,3,4
Pâncreas	0,1-0,2	0,5-0,8	8 a 9	2,3,4
Fígado	2,5-2,8	3,8-4,8	6 a 8	2,3,4

Referências: 1. Murakami et al., 1991; 2. Dror et al., 1977; 3. Nitsan et al., 1991; 4. Nir et al., 1993

### **PORQUÊ MANTER A MUCOSA INTESTINAL ÍNTEGRA?**

A resposta a esta questão parece-nos óbvia. Contudo, a maioria dos técnicos não dão a devida relevância no sentido de manter a integridade deste tecido, pois consideram que mecanismos de digestão e absorção de nutrientes são inerentes aos mecanismos fisiológicos do TGI do frango. Assim, ainda não estão devidamente conscientizados que o monitoramento de lotes não pode se restringir a peso e conversão alimentar em função da idade das aves. Já salientamos, que programas de controle de qualidade intestinal são excelentes no sentido de monitoramento da integridade anatomo-funcional da mucosa intestinal das aves.

Do ponto de vista da produção de frango, a manutenção da sanidade do lote, em especial, às doenças ou agentes que atuam no TGI é fundamental, pois esta é a via de entrada dos nutrientes para o melhor desenvolvimento da ave. Considerando que a ração representa entre 70 a 80% do custo de produção, a integridade dos mecanismos fisiológicos de digestão e absorção dos nutrientes, isto é, a integridade das células epiteliais da mucosa, assegura o bom desempenho e produção.

Outro fator relevante neste processo relaciona-se ao tempo de “turnover” celular, isto é, o tempo necessário para que uma célula originada no processo mitótico entre cripta-vilo, demora para migrar para a ponta do vilo e descamar para o lúmen intestinal. É sabido que este tempo oscila entre 90 a 96 horas, ou seja, aproximadamente 4 dias. Este período de tempo parece curto; contudo, considerando o tempo de criação do frango representa nada menos do que 10% do tempo de vida da ave. Assim, se considerarmos uma perda de 10%

em nosso sistema de produção devido a distúrbios da mucosa intestinal, em um lote de 20 mil aves, teríamos uma quebra de nada menos do que 5 toneladas de peso/lote.

## MICROFLORA INTESTINAL

A microbiota intestinal das aves é composta de inúmeras espécies de bactérias, formando um sistema complexo e dinâmico. Aquelas que colonizam o trato intestinal no início, tendem a persistir ao longo da vida da ave, passando a compor a microbiota intestinal. A formação desta microbiota se dá imediatamente após o nascimento das aves e aumenta durante as primeiras semanas de vida, até se tornar uma população predominantemente de bactérias anaeróbicas. Os principais gêneros identificados são: *Bacillus*, *bifidobacterium*, *clostridium*, *enterobacter*, *lactobacillus*, *fusobacterium*, *escherichia*, *enterococcus*, *streptococcus*. No entanto, Apajalahti et al. (2004) utilizando técnicas de DNA microbiano encontraram que 90% das bactérias encontradas no trato gastrintestinal das aves são desconhecidas. Com relação a densidade, recentes dados mostram que o número de bactérias pode alcançar  $10^{11}$  e  $10^9$  por grama de conteúdo cecal e ileal, respectivamente, durante os primeiros 3 dias pos eclosão, permanecendo relativamente estável nos próximos 30 dias (Apajalahti et al., 2004).

O número e composição dos microorganismos da microflora intestinal das aves varia consideravelmente ao longo do TGI. No inglúvio existe a predominância de lactobacilos, que produzindo ácido láctico e acético reduzem o pH, impedindo o crescimento de bactérias. O pH no proventrículo e moela é extremamente baixo, e poucas bactérias são capazes de tolerar este ambiente. No duodeno, o pH é neutro e os microorganismos colonizam este segmento do intestino delgado, bem como o jejuno e íleo. O ceco é reconhecido como o segmento de maior colonização de microorganismos, sendo que grande número de bactérias Gram positivas e negativas estão presentes neste local.

As bactérias no TGI podem encontrar-se, tanto associadas intimamente com o epitélio, ou livres na luz intestinal. As bactérias livres devem multiplicar-se rapidamente para compensar a eliminação pelo peristaltismo intestinal ou ainda agregar-se às demais bactérias que se encontram aderidas na mucosa intestinal.

Esta variada composição da microflora intestinal pode ser tanto benéfica quanto maléfica para o hospedeiro, dependendo da natureza e da quantidade de microorganismos. Os efeitos maléficos seriam: diarreia, infecções, distúrbios hepáticos, carcinogênese, putrefação intestinal, redução da digestão e absorção de nutrientes. Já, os benefícios estariam vinculados à inibição do crescimento de bactérias patogênicas, estímulos ao sistema imune, síntese de vitaminas, redução da produção de gases e melhor digestão e absorção dos nutrientes.

A concepção de que o desenvolvimento de microflora poderia levar a prejuízos em lotes de frangos, seja pela concorrência pelo alimento ou devido a lesões provocadas diretamente na mucosa intestinal pelas bactérias patogênicas, levou a utilização de aditivos - os antibióticos, os quais foram **erroneamente** denominados de promotores de crescimento. Entretanto, com a preocupação de que estes aditivos possam induzir resistência a patógenos importantes para os seres humanos, muitos países estão proibindo, ou em fase de proibição, da utilização dos mesmos em ração para frangos. Assim, algumas alternativas têm sido buscadas para promover o equilíbrio na microbiota intestinal dos frangos, a fim de obter um bom desempenho produtivo, sem riscos para a saúde humana. Trabalhos têm mostrado que é possível estabelecer um sistema de proteção da mucosa intestinal, com proteção contra microorganismos patogênicos, e como consequência manutenção da homeostase do TGI dos frangos. Os mecanismos que reduzem ou excluem o crescimento de patógenos são classificados em quatro categorias:

- a) criação de um ambiente hostil a outras bactérias
- b) eliminação da viabilidade de sítios receptores de outras bactérias
- c) produção de secreções que têm ação antimicrobiana
- d) competição por nutrientes na luz do intestino

## **PROBIÓTICOS, PREBIÓTICOS E SIMBIÓTICOS SOBRE O DESEMPENHO DE FRANGOS**

Na avicultura de corte moderna o que se busca atualmente através do desenvolvimento de novas técnicas de manejo, uso de tecnologia moderna, controle sanitário e constante melhoramento genético é, indubitavelmente a redução nos custos de

produção e o aumento da produtividade. Portanto, por vários anos o setor avícola lançou mão de algumas ferramentas que foram responsáveis pelo maior crescimento e rendimento dos animais, dentre elas, os chamados aditivos que têm sido utilizados em rações com a finalidade de melhorar o processo digestivo e promover melhor desempenho zootécnico das aves.

Entre os aditivos mais empregados para promover o crescimento estão os antibióticos, que representam um grupo de compostos com estrutura química heterogênea e com propriedades físico-químicas e espectros de ação diferentes, tendo como único ponto comum a capacidade antibacteriana. Além disso, segundo Vassalo et al. (1997), os antibióticos são adicionados às dietas com o intuito de controlar os agentes prejudiciais ao processo digestivo e propiciar os efeitos benéficos na absorção de nutrientes. No entanto, o uso indiscriminado dos antibióticos pode resultar no desenvolvimento de populações bacterianas com possível resistência, dificultando assim o seu uso (Fuller, 1989). Além disso, podem quebrar a simbiose entre a microbiota desejável e o animal (Mulder, 1991). Podem também se acumular nos tecidos animais e estes, ao serem ingeridos, podem causar uma resistência da microbiota humana ao antibiótico utilizado, e ainda causar resistência cruzada às terapias antibióticas em humanos e outros animais (Kelley et al., 1998).

Sensibilizados com os problemas relatados acima, pesquisadores de todas as partes do mundo passaram a procurar outras alternativas, pois a pura e simples retirada dos antibióticos, como promotores de crescimento, causaria sérios problemas na produção da proteína animal, devido à queda no desempenho. Uma alternativa seria o uso dos probióticos, não como substitutos dos antibióticos, mas sim, como uma alternativa eficaz e econômica para que os antibióticos sejam utilizados quando realmente necessários. Entretanto devido a uma série de fatores que afetam a ação desses produtos, os resultados do experimentos até então obtidos são contraditórios, necessitando, portanto, de um maior esclarecimento sobre seus reais efeitos no intuito de assegurar futuramente sua utilização como alternativa aos tradicionais promotores de crescimento.

De acordo com Hasler (1998) e Young (1998) o mercado de probióticos é mais desenvolvido na Europa, onde um número muito grande de produtos estão disponíveis, gerando uma renda anual estimada em 2 milhões de dólares. Já nos EUA, a curiosidade sobre a bactéria probiótica ocasionou um rápido crescimento (22%) em torno do mercado



desses produtos (Sanders, 1998).

A primeira informação sobre leites fermentados (um exemplo de probiótico) influenciando a saúde foi reconhecida por Metchnikoff (1907), baseado na longevidade dos camponeses da Bulgária, que consumiam grandes quantidades de leite fermentados com *Lactobacillus acidophilus*. Esta longevidade foi atribuída à baixíssima incidência de câncer de cólon e a proteção contra infecções gastrintestinais ao consumo de grandes quantidades de leite fermentado por bactérias produtoras de ácido láctico. Em 1960, Richard Parker usou pela primeira vez o termo “probiótico”, que significa “a favor da vida”. A partir daí, enfatizou-se os estudos sobre a população de microrganismos não patogênicos presente no trato digestório, tanto dos animais domésticos como dos seres humanos (Jin et al., 1997).

O conceito moderno de probiótico foi definido por Fuller (1989) como sendo “um suplemento alimentar constituído de microrganismos vivos capazes de beneficiar o hospedeiro através do equilíbrio da microbiota intestinal”. Posteriormente, o mesmo autor considerou que para serem considerados como probióticos, “os microrganismos deveriam ser produzidos em larga escala, permanecerem estáveis e viáveis em condições de estocagem, serem capazes de sobreviver no ecossistema intestinal e possibilitar ao organismo os benefícios de sua presença”. Há probióticos com diferentes composições de microrganismos e, mesmo os que possuem a mesma espécie, as cepas podem ser diferentes. A eficácia do probiótico é estritamente dependente da quantidade e características das cepas do microrganismo utilizado na elaboração do aditivo alimentar (Tornut, 1998).

A ação benéfica dos probióticos de uso em avicultura se faz em duas ações principais: 1- determinando melhores índices zoeconômicos, maior produtividade, aumento no ganho de peso e melhor conversão alimentar e 2- redução da colonização intestinal por patógenos (Silva, 2000).

O mecanismo de ação dos probióticos estão relacionados a competição por sítios de ligação ou exclusão competitiva, ou seja, as bactérias probióticas ocupam o sítio de ligação (receptora ou pontos de ligação) na mucosa intestinal formando uma barreira física às bactérias patogênicas. Assim, as bactérias seriam excluídas por competição de espaço. Fímbrias são os elementos de aderência bacteriana mais conhecidas e estudadas. São estruturas como “pêlos” compostos por fosfoglicoproteínas que se projetam do corpo bacteriano. Seus receptores são específicos e se diferem entre espécies de aves e as

diferentes porções anatômicas, ao longo do trato intestinal. Algumas bactérias somente se aderem à superfície superior dos enterócitos, enquanto que outras residem nas criptas onde são produzidas as novas células epiteliais que migram até o topo das vilosidades. (Dobrogosz et al., 1991 e Tornut, 1998).

Além disso, verificou-se a competição por nutrientes – as bactérias dos probióticos se nutrem de ingredientes parcialmente degradados pelas enzimas digestivas normais das aves. A competição por nutriente não ocorre entre a ave e a bactéria, mas sim entre as bactérias intestinais por seus nutrientes específicos.

Também foram relatados que os probióticos realizam a produção de substâncias antibacterianas (ácidos orgânicos e bacteriocinas) e enzimas; como também o estímulo ao sistema imune – as bactérias probióticas têm capacidade de respostas imunes sistêmicas aumentado o número e atividade de células fagocíticas do hospedeiro. As aves possuem acúmulos de tecido linfático espalhados ao longo do trato intestinal que são as placas de Peyer, tonsilas cecais, além da Bolsa de Fabrícus. Esses tecidos captam antígenos disponibilizados no trato digestório, que estimulam as células B precursoras de IgA e, células T colaboradoras das placas de Peyer, para desenvolvimento de uma imunidade geral e inespecífica. Pelo estímulo imunológico da mucosa, ocorre produção de anticorpos tipo IgA, que bloqueiam os receptores e reduzem o número de bactérias patogênicas na luz intestinal. Além disso, produzem ativação de macrófagos e proliferação de células T (Silva, 2000)

As bactérias probióticas também protegem os vilos e as superfícies absorptivas contra toxinas irritantes produzidas pelos microrganismos patogênicos, permitindo, assim, a regeneração da mucosa intestinal lesada (Dobrogosz et al., 1991).

O modo de administração dos probióticos pode ser o mais variado possível, utilizando-os em curtos períodos ou continuamente, de acordo com a finalidade, como por exemplo reduzir ou limitar a população de enterobactérias patogênicas, permitindo assim uma melhor absorção dos nutrientes e, conseqüentemente estimulando o crescimento e a produção das aves (Dale, 1992). Têm-se relatado que a administração precoce de probióticos para neonatos diminuíram os índices de mortalidade e para aves jovens, melhoraram o seu desempenho (Fox, 1988 e Edens et al., 1997). De acordo com Tibiletti (1993), em casos de diminuição das defesas orgânicas, o uso do probiótico pode ser

vantajoso pela normalização da flora intestinal e pelo aumento da resistência das aves ao estresse.

Jin et al. (1998) forneceram na dieta de frangos 0,05, 0,10 ou 0,15% de uma cultura contendo 12 estirpes de quatro espécies de bactérias aderentes (*L. acidophilus*, *L. fermentum*, *L. crispatus* e *L. brevis*) isoladas de intestinos de aves e contendo  $10^9$  células/g. Melhora significativa foi encontrada no desempenho com a utilização de 0,105 de cultura de *Lactobacillus sp.*, sendo esta melhoria atribuída a capacidade de colonização das bactéria, que tinham forte aderência ao epitélio, sendo resistentes à bile e à acidez do TGI.

Os prebióticos são “ingredientes alimentares que não são digeridos na porção proximal do TGI de monogástricos, e que proporcionam efeito benéfico hospedeiro pôr estimular seletivamente o crescimento e/ou metabolismo de um limitado grupo de bactérias no cólon” (Gibson & Roberfroid, 1995). Outro aspecto importante é que, para ser considerado um prebiótico, “o ingrediente não pode ser hidrolisado ou absorvido no intestino anterior (intestino delgado), seja um substrato seletivo para um determinado grupo de bactérias comensais benéficas, seja capaz de alterar de forma benéfica a microbiota intestinal e induza efeitos luminiais ou sistêmicos que sejam benéficos ao hospedeiro” (Gibson & Roberfroid, 1995). Assim, carboidratos não digeríveis como oligossacarídeos, alguns peptídeos e lipídeos não digeríveis podem ser considerados como prebióticos. Entretanto, as substâncias que têm sido mais estudadas como aditivos em alimentação animal são os oligossacarídeos, especialmente os frutoligossacarídeos (FOS), glucoligossacarídeos (GOS) e mananoligossacarídeos (MOS). FOS são polímeros ricos em frutose, podendo ser naturais, derivados de plantas (inulina) ou sintéticos, resultante da polimerização da frutose (Gibson e Roberfroide,1995). GOS e MOS são obtidos a partir de parede celular de leveduras. A parede celular de leveduras consiste principalmente de proteína e carboidrato, a qual contém os dois principais açúcares (glucose e manose) em proporções semelhantes e N-acetilglucosamina. O MOS, usado como aditivo de rações, consiste de fragmentos de parede celular de *Saccharomyces cerevisiae* com uma estrutura complexa de manose fosforilada, glucose e proteína (Spring, 1996). A alteração da microbiota intestinal causada pelo uso de prebióticos pode ocorrer de duas maneiras: através do fornecimento de nutrientes para as bactérias desejáveis ou através do reconhecimento, pelas bactérias patogênicas, de sítios de ligações nos oligossacarídeos

como sendo da mucosa intestinal, reduzindo a colonização intestinal indesejável, resultando em menor incidência de infecções e melhor integridade da mucosa intestinal, tornando esta à para exercer suas funções (Iji e Tivey, 1998).

Para que as bactérias consigam colonizar o trato intestinal e criar uma condição patológica, precisam inicialmente aderir-se à superfície epitelial. Esta adesão ocorre através de glicoproteínas (lectinas ou fímbrias) que reconhecem determinados açúcares da superfície do epitélio intestinal. Portanto, se eles se ligarem a um açúcar ou oligossacarídeo dietético, e não à mucosa intestinal, irão passar com a digesta sem causar problemas digestivos para os animais. Desta forma, os mananoligossacarídeos são capazes de bloquear a aderência dos patógenos e evitar a colonização (Collett, 2000; Close, 2001).

Recentes estudos em nossos laboratórios mostraram os efeitos da adição de parede celular de *S. cerevisiae*, a qual é constituída de mananoligossacaríde (MOS) sobre o desenvolvimento da mucosa intestinal de frangos (Tabelas 6 e 7). Os resultados mostram que a adição deste prebiótico na ração de frangos tem efeito sobre o desenvolvimento das vilosidades intestinais, com aumento significativo ( $P < 0,05$ ) da altura do vilo, nos 03 segmentos do intestino delgado, sendo este efeito mais acentuado na primeira semana de vida do frango. Contudo, o ganho de peso das aves tratadas com parede celular de *S. cerevisiae* mostraram-se maior ( $P < 0,05$ ) aos 42 dias de idade, quando comparada com os frangos não tratados com este prebiótico.

Tabela 6 – Altura do vilo (AV), profundidade da cripta (PC) e relação vilo/cripta (V/C) no duodeno, jejuno e íleo de frangos tratados e não tratados com prebiótico, aos 07 dias de idade.

	Tratamentos		
	Controle	0,1% Prebiótico*	0,2% Prebiótico
Duodeno			
AV ( $\mu\text{m}$ )	856 $\pm$ 41 <sup>b</sup>	985 $\pm$ 49 <sup>ab</sup>	1040 $\pm$ 111 <sup>a</sup>
PC ( $\mu\text{m}$ )	55 $\pm$ 7	68 $\pm$ 9	61 $\pm$ 3
V/C( $\mu\text{m}/\mu\text{m}$ )	15 $\pm$ 2	15 $\pm$ 1	17 $\pm$ 2
Jejuno			

AV ( $\mu\text{m}$ )	392 $\pm$ 50 <sup>b</sup>	507 $\pm$ 22 <sup>a</sup>	496 $\pm$ 38 <sup>a</sup>
PC ( $\mu\text{m}$ )	58 $\pm$ 7 <sup>b</sup>	55 $\pm$ 4 <sup>b</sup>	39 $\pm$ 2 <sup>a</sup>
V/C( $\mu\text{m}/\mu\text{m}$ )	7 $\pm$ 0,3 <sup>c</sup>	9 $\pm$ 0,6 <sup>b</sup>	13 $\pm$ 0,9 <sup>a</sup>
Íleo			
AV ( $\mu\text{m}$ )	325 $\pm$ 52 <sup>b</sup>	413 $\pm$ 47 <sup>a</sup>	422 $\pm$ 29 <sup>a</sup>
PC ( $\mu\text{m}$ )	42 $\pm$ 4	51 $\pm$ 7	53 $\pm$ 9
V/C( $\mu\text{m}/\mu\text{m}$ )	8 $\pm$ 0,9	8 $\pm$ 1,4	8 $\pm$ 1,5

\*O prebiótico utilizado foi parede celular de *S. cerevisiae* (Pronady 500), da empresa PRODESA S/A.

Médias seguidas de letras diferentes nas linhas, diferem entre si  $P < 0,05$

Tabela 7 – Consumo de ração (CR), ganho de peso (GP) e conversão alimentar (CA) de frangos tratados ou não com prebiótico na ração até 42 dias de idade.

Parâmetros	Tratamentos		
	Controle	0,1% Prebiótico*	0,2% Prebiótico
Cons. de ração (g)	4.198 $\pm$ 64	4.272 $\pm$ 31	4.244 $\pm$ 29
Ganho de peso (g)	2450 $\pm$ 12 <sup>b</sup>	2.538 $\pm$ 20 <sup>ab</sup>	2.590 $\pm$ 8 <sup>a</sup>
Conv. alimentar	1,712 $\pm$ 0,08	1,684 $\pm$ 0,06	1,639 $\pm$ 0,04

\*O prebiótico utilizado foi parede celular de *S. cerevisiae* (Pronady 500), da empresa PRODESA S/A.

Médias seguidas de letras diferentes nas linhas, diferem entre si  $P < 0,05$ .

O uso de simbióticos, ou seja, associação de prebióticos e probióticos também pode ser uma alternativa interessante no sentido de melhorar a sanidade do intestino delgado e ceco dos frangos, através dos mecanismos fisiológicos e microbiológicos acima discutidos. Assim, em um experimento, recentemente utilizado em uma granja comercial (FRANGO SERTANEJO) foi testada a eficiência de utilização de simbióticos na ração de frangos. Os resultados são mostrados na Tabela 8, e evidenciam uma melhora no ganho de peso e conversão alimentar dos lotes tratados com simbióticos.

Tabela 8 – Consumo de ração (CR), peso final (PF), conversão alimentar (CA) e conversão alimentar corrigida (CAC) nos diferentes tratamentos.

Parâmetros	Tratamentos		
	Controle	Prebiótico*	Simbiótico**
Cons. Ração (g)	4.849	5.034	5.188
Peso final (g)	2.432	2.531	2.580
Conv. alimentar	1,994	1,989	2,011
Conv. Alim. corrigida	2,249	1,878	1,714

\* Prebiótico utilizado foi parede celular de *S. cerevisiae* (PRONADY 500), da empresa PRODESA S.A, sendo adicionado 0,2% do produto na ração

\*\* O probiótico utilizado foi *B. subtilis* (Calsporin) da empresa FATEC, sendo adicionado 0,2% do produto na ração.

Outros aditivos promotores de crescimento podem ser utilizados para aves como o exemplo dos acidificantes orgânicos ou ácidos orgânicos. O termo é utilizado para ácidos graxos voláteis, de cadeia curta, eventualmente chamados de fracos. Os ácidos orgânicos mais utilizados como aditivos para frangos de corte são o acético, propiônico, butírico, fórmico, fumárico e cítrico. A promoção de crescimento determinada pelo uso de ácidos orgânicos pode ser devido a um efeito inibidor do desenvolvimento e proliferação de enterobactérias no trato digestório; redução do pH na parte superior do intestino delgado; potencialização dos ganhos nutricionais das dietas promovendo um aumento de disponibilidade de nutrientes (Gonzales e Sartori, 2001).

O intestino delgado atua como uma interface entre o ambiente interno e o externo dos frangos de corte e a sua mucosa intestinal encontra-se em uma condição dinâmica. O processo normal de renovação celular é decorrente de dois eventos citológicos primários associados: renovação celular (proliferação e diferenciação), resultante das divisões mitóticas sofridas por células totipotentes localizadas na cripta e ao longo dos vilos (Uni et al., 1998) e perda de células por descamação, que ocorre naturalmente no ápice dos vilos. A manutenção do número de células e da capacidade funcional do epitélio intestinal é assegurada pelo equilíbrio entre estes dois processos (perda e proliferação celular). Porém quando o intestino responde a algum agente estimulador, a favor de um deles, deve ocorrer

uma modificação na altura dos vilos (Uni et al., 2000).

Portanto, se ocorre aumento na taxa de mitose com ausência, diminuição ou manutenção da taxa de extrusão, deverá haver um aumento no número de células e, conseqüentemente, observa-se maior altura dos vilos com ou sem pregueamento da parede dos mesmos, e aumento na densidade de vilos e microvilos. Se o estímulo levar a uma maior taxa de extrusão, havendo manutenção ou redução na taxa de proliferação, o intestino deverá responder com uma redução na altura dos vilos e, conseqüentemente, redução na taxa de digestão e absorção (Macari, 1995). Se o vilo reduz o seu tamanho em decorrência do aumento da taxa de perda celular, conseqüentemente ocorrerá um aumento na produção de células da cripta e, geralmente, aumento da profundidade da cripta. Em frangos de corte, o tempo necessário para a renovação celular é de 72 a 96 horas. Em comparação ao ciclo de vida atual desta ave, este tempo se torna relativamente longo, aproximadamente 10% (Macari et al., 1994).

Alguns trabalhos têm mostrado as vantagens em se utilizar probióticos sobre a integridade do TGI, dentre eles Dobrogosz et al. (1991), onde adicionaram *Lactobacillus reuteri* na ração de aves observaram maior comprimento e profundidade da cripta, indicando o benefício da utilização de probióticos sobre a integridade da mucosa. Loddi (1998) observou que as vilosidades intestinais se mantiveram íntegras apenas com o uso de aditivos na dieta (antibióticos e probióticos), uma vez que o intestino delgado de frangos não suplementados com aditivos, independente de sua porção, apresentou vilosidades alteradas em sua forma e integridade, principalmente no duodeno.

Outros estudos mostraram o efeito da adição de parede celular de *Sacharomyces cerevisiae* sobre a mucosa intestinal. Os resultados mostram que houve um aumento significativo na altura dos vilos nos três segmentos do intestino delgado, sendo este efeito mais acentuado na primeira semana de vida (Macari & Maiorka, 2000). Bradley et al. (1994) ao suplementarem a dieta de frangos com 0,02% de *Saccharomyces cerevisiae* var. *boulardii* relataram mudanças no peso corporal e na morfologia ileal com diminuição das células globet e profundidade de cripta. Spring et al. (2000) mostrou que o uso de mananoligossacarídeo como aqueles derivados da parede celular de *Saccharomyces cerevisiae* adicionado na dieta de frangos de corte reduziu a concentração de *Salmonella typhimurium* 29E no ceco.

Santin et al. (2001) testando diferentes concentrações de parede celular de *Saccharomyces cerevisiae* (0,0; 0,1 e 0,2%) adicionada à ração de frangos de corte, demonstraram aumento do ganho de peso no período experimental total (42 dias) e aumento da altura dos vilos no intestino dos frangos aos 7 dias de idade suplementadas com 0,02%. (Tabela 9). Em um outro experimento, os frangos que receberam ração com parede celular de *Saccharomyces cerevisiae* a 0,2% também mostraram aumento do ganho de peso e conversão alimentar. Os autores atribuíram essa melhora ao efeito trófico desse produto na mucosa intestinal devido ao aumento da altura dos vilos do intestino, principalmente durante os primeiros 7 dias de vida dos pintos.

Tabela 9. Altura de vilos ( $\mu\text{m}$ ) e profundidade de cripta ( $\mu\text{m}$ ) das porções do intestino delgado (duodeno, jejuno e íleo) de frangos de corte com diferentes idades, alimentados com parede celular de *Saccharomyces cerevisiae*.

Tratamento*	Altura de vilos ( $\mu\text{m}$ )			Profundidade de cripta ( $\mu\text{m}$ )		
7 dias de idade						
	Duodeno	Jejuno	Íleo	Duodeno	Jejuno	Íleo
0 %	856 <sup>b</sup>	392 <sup>b</sup>	325 <sup>b</sup>	55	58 <sup>b</sup>	42
0,1 %	985 <sup>ab</sup>	507 <sup>a</sup>	413 <sup>a</sup>	68	55 <sup>b</sup>	51
0,2 %	1.040 <sup>a</sup>	496 <sup>a</sup>	422 <sup>a</sup>	61	39 <sup>a</sup>	53
28 dias de idade						
0 %	1.356	1.124	730	77	62	48
0,1 %	1.356	1.226	789	82	62	47
0,2 %	1.346	1.166	810	80	70	48
42 dias de idade						
0 %	1.370	1.013	816	89	79	68
0,1 %	1.270	1.092	813	88	76	64
0,2 %	1.271	1.077	813	93	74	64

\* Parede celular de *Saccharomyces cerevisiae*  
Adaptado de Santin et al. (2001)

O epitélio intestinal age como uma barreira natural contra bactérias patogênicas e substâncias tóxicas no lúmen intestinal. Distúrbios na microflora normal ou nas células epiteliais intestinais, causados por algum tipo de estresse ou patógenos, podem alterar a permeabilidade desta barreira natural, facilitando a invasão de patógenos e outras substâncias nocivas. Diferentes aditivos alimentares podem melhorar o desempenho animal, melhorando a eficiência energética no intestino (Dobrogosz et al., 1991; Bradley et al., 1994; Spring 1996 e Savage et al., 1997).



Loddi (2003) avaliando o efeito da adição de MOS e acidificante orgânico sobre o desempenho e desenvolvimento da mucosa do intestino delgado observou que a suplementação com o MOS melhorou a conversão alimentar e aumentou a altura e perímetro de vilos e a adição de MOS+acidificante orgânico aumentou a porcentagem de células caliciformes no duodeno dos frangos com 21 dias de idade (Tabela 10). No final do período experimental (42 dias) também foi observado que a adição de qualquer promotor de crescimento não afetou o desempenho e a morfometria intestinal dos frangos de corte.

Tabela 10. Valores médios da altura de vilo (AV), profundidade de cripta (PC), perímetro do vilo (PV) e porcentagem de células caliciformes (CCa) no intestino delgado de frangos de corte aos 21 dias de idade

Duodeno				
Tratamentos	AV ( $\mu\text{m}$ )	PC ( $\mu\text{m}$ )	PV ( $\mu\text{m}^2$ )	CCa (%)
Controle	960,44 <sup>ab</sup>	83,86	1785,03 <sup>a</sup>	15,25 <sup>a</sup>
MOS	1485,89 <sup>b</sup>	87,98	3137,97 <sup>b</sup>	17,80 <sup>ab</sup>
MOS+Acidificante	773,06 <sup>a</sup>	87,73	1601,32 <sup>a</sup>	30,70 <sup>b</sup>
CV (%)	29,68	10,70	28,59	38,45
Jejuno				
Tratamentos	AV ( $\mu\text{m}$ )	PC ( $\mu\text{m}$ )	PV ( $\mu\text{m}^2$ )	CCa (%)
Controle	901,15	82,04	2118,70	18,45
MOS	961,44	98,02	2121,33	23,90
MOS+Acidificante	734,66	73,37	1705,82	25,40
CV (%)	20,92	14,65	29,29	17,05
Íleo				
Tratamentos	AV ( $\mu\text{m}$ )	PC ( $\mu\text{m}$ )	PV ( $\mu\text{m}^2$ )	CCa (%)
Controle	678,41	79,99	1544,64	22,40
MOS	696,12	91,45	1497,48	24,95
MOS+Acidificante	811,03	80,82	1871,87	34,20
CV (%)	16,11	11,09	14,83	20,71

a, b Médias seguidas de letras diferentes na coluna diferem entre si (P<0,05)

Loddi (2003)

Loddi (2003) analisou a densidade dos vilos do intestino delgado e as características de uniformidade do vilo, integridade da mucosa, organização dos vilos e presença de muco e bactérias fusiformes na superfície do epitélio do intestino delgado (Tabelas 11 e 12) de frangos de 21 dias suplementados e observaram que adição de MOS associado ou não a acidificantes orgânicos não influenciou a densidade de vilos em nenhuma porção do intestino delgado. Os autor concluiu que a suplementação de MOS reduziu a presença de muco no duodeno e pode ter ocorrido o mecanismo de exclusão competitiva, pela redução

do número de bactérias fusiformes no íleo e que a adição de mananoligossacarídeo associado ou não a acidificantes orgânicos não mostrou uma ação trófica em nenhuma porção do intestino delgado em frangos aos 21 dias.

Tabela 11. Densidade de vilos (número de vilos/1.145.306  $\mu\text{m}^2$ ) por segmento de intestino delgado de frangos aos 21 dias de idade submetidos a diferentes tratamentos.

Tratamentos	Duodeno	Jejuno	Íleo
Controle	*	41,66	55,22
MOS	31,66	62,17	57,33
MOS+Acidificante	38,22	48,56	65,67
CV (%)	19,21	27,00	33,26

\*Não foi possível realizar esta avaliação devido a grande quantidade de muco existente nos vilos.

Loddi (2003)

Tabela 12. Escores das variáveis de morfologia intestinal de frangos de corte suplementados com MOS e MOS+acidificante orgânico aos 21 dias de idade, pela técnica de microscopia eletrônica de varredura.

Tratamentos	Muco	Uniformidade	Integridade	Organização	Bactéria Fusiforme
<b>Duodeno</b>					
Controle	3,30 <sup>b</sup>	1,88	2,42	1,44	1,00
MOS	1,66 <sup>a</sup>	1,52	1,16	1,35	1,00
MOS+Acidificant	2,27 <sup>ab</sup>	1,58	2,00	1,66	1,00
e					
CV (%)	34,44	12,86	58,05	14,70	
<b>Jejuno</b>					
Controle	1,81 <sup>a</sup>	1,67	1,85	1,54	1,04
MOS	2,04 <sup>ab</sup>	1,44	1,08	1,79	1,00
MOS+Acidificant	3,13 <sup>b</sup>	1,33	1,27	1,91	1,02
e					
CV (%)	23,35	17,07	23,39	17,97	5,51
<b>Íleo</b>					
Controle	2,73	1,47	1,31	1,64	2,43 <sup>b</sup>
MOS	1,86	1,55	1,00	1,77	1,30 <sup>a</sup>
MOS+Acidificant	2,00	1,71	1,50	1,50	2,46 <sup>b</sup>
e					
CV (%)	22,52	19,79	26,77	20,25	25,12

a, b Médias seguidas de letras diferentes na coluna diferem entre si (P<0,05)

Loddi (2003)

Em um outro estudo, Loddi (2003) avaliou o efeito da inclusão de *Bacillus subtilis*,

*Lactobacillus johnsonii*, *L. reuteri*, mananoligossacarídeo e lactose em dietas de frangos de corte e concluiu que não ocorreu ação isolada ou combinada dos probióticos e prebióticos no desempenho (Tabela 13), rendimento de carcaça e contagem microbiológica nos frangos de corte. A densidade de vilos do íleo aumentou com a adição de mananoligossacarídeo e lactose (Tabela 14).

Tabela 13. Desempenho de frangos de corte suplementados com probióticos<sup>1</sup>, prebióticos<sup>2</sup> e a associação destes em diferentes idades de criação.

	GPM (g)	CRM (g)	CA (g/g)	PMORT	RMORT <sup>3</sup>
1 a 21 dias					
Controle negativo	829	1096	1,322	0,00	1,01
Probióticos	839	1098	1,303	1,56	1,30
Prebióticos	831	1092	1,315	0,78	1,01
Probióticos +prebióticos	857	1126	1,315	0,00	0,71
CV %	1,86	2,05	2,10	203,67	49,06
1 a 42 dias					
Controle Negativo	2575	4706	1,849	8,59	2,98
Probióticos	2603	4713	1,838	7,03	2,70
Prebióticos	2614	4808	1,874	7,81	2,81
Probióticos+prebióticos	2581	4828	1,898	7,81	2,85
CV %	2,42	2,20	1,14	42,46	20,65

<sup>1</sup>Calsporin<sup>®</sup>, *Bacillus subtilis*, e Finelact<sup>®</sup>, *Lactobacillus reuteri* e *L. johnsonii*, FATEC.

<sup>2</sup>Simbiotico<sup>®</sup>, 85 % mananoligossacarídeo e 15 % lactose, BIOCAMP.

<sup>3</sup>O percentual de mortalidade foi transformada em  $(x+1/100)^{0,5}$  antes da ANOVA Loddi (2003)

Tabela 14. Densidade de vilos (número de vilo/1.145.306  $\mu\text{m}^2$ ) por segmento de intestino delgado de frangos aos 21 dias de idade submetidos a diferentes tratamentos.

Tratamentos	Duodeno	Jejuno	Íleo
Controle Negativo	*	41,66	55,22 <sup>b</sup>
Probióticos <sup>1</sup>	27,33	54,22	60,00 <sup>b</sup>
Prebióticos <sup>2</sup>	41,33	36,22	81,00 <sup>a</sup>
Probióticos+Prebióticos	44,33	38,83	65,78 <sup>b</sup>
CV (%)	12,81	21,78	26,67

\*Não foi possível realizar esta avaliação devido a grande quantidade de muco existente nos vilos.

<sup>1</sup>Calsporin<sup>®</sup>, *Bacillus subtilis*, e Finelact<sup>®</sup>, *Lactobacillus reuteri* e *L. johnsonii*, FATEC.

<sup>2</sup> Simbiótico<sup>®</sup>, 85 % mananoligossacarídeo e 15 % lactose, BIOCAMP.

a, b Médias seguidas de letras diferentes na coluna diferem entre si (P<0,05)

Loddi (2003)

Pelicano (2002) testando probióticos via ração e via água para frangos de corte mostrou que aos 42 dias de idade os frangos que receberam probióticos apenas na ração apresentaram maior densidade de vilos em todos os segmentos analisados em relação ao grupo que recebeu probiótico associado (água + ração) (Tabela 15). Essa menor contagem de vilo, segundo ao autor foi compensada com uma maior altura de vilo no duodeno (Tabela 16) e um maior perímetro de vilo tanto no duodeno quanto no jejuno. Ainda, menores profundidades de cripta foram obtidas com a utilização do probiótico na ração contendo a levedura *Sacharomyces cerevisiae*.

Tabela 15. Contagem de vilosidade intestinal de frangos de corte alimentados com probióticos na ração e na água de bebida aos 42 dias de idade

Tratamentos	Duodeno	Jejuno	Íleo
Probiótico na ração (R)			
Probiótico –1 <sup>(1)</sup>	17 <sup>a</sup>	28 <sup>a</sup>	38 <sup>a</sup>
Probiótico – 2 <sup>(2)</sup>	14 <sup>a</sup>	27 <sup>a</sup>	33 <sup>a</sup>
Probiótico –3 <sup>(3)</sup>	18 <sup>a</sup>	27 <sup>a</sup>	36 <sup>a</sup>
Teste F	1,42 ns	0,05 ns	2,21 ns
DMS (5%)	6,33	7,59	7,09
Probiótico na água (A)			
Sem probiótico	20 <sup>a</sup>	31 <sup>a</sup>	39 <sup>a</sup>
Com probiótico <sup>(4)</sup>	14 <sup>b</sup>	24 <sup>b</sup>	32 <sup>b</sup>
Teste F	8,09**	7,53	9,07**
DMS (5%)	4,27	5,11	4,78
Testemunha x Fatorial			
Testemunha	17 <sup>a</sup>	20 <sup>a</sup>	24 <sup>a</sup>
Fatorial	13 <sup>a</sup>	22 <sup>a</sup>	29 <sup>a</sup>
Teste F	2,65 ns	0,36 ns	2,84 ns
DMS (5%)	0,87 ns	0,02 ns	2,20 ns
CV (%)	29,18	22,37	16,12

(1) Probiótico adicionado na ração à base de *Bacillus subtilis* (10<sup>10</sup> UFC/g do produto)

(2) Probiótico adicionado na ração à base de *Bacillus subtilis* (1,6 x 10<sup>9</sup> UFC/g do produto) e *Bacillus licheniformis* (1,6 x 10<sup>9</sup> UFC/g)

(3) Probiótico adicionado na ração à base da levedura *Sacharomyces cerevisiae* (8 x 10<sup>9</sup> UFC/g do produto)

(4) (2) Probiótico adicionado na ração de bebida a base de *Lactobacillus reuteri* (6,6 x 10<sup>9</sup> UFC/g do produto) e *Lactobacillus johnsonii* (3,3 x 10<sup>9</sup> UFC/g)

Pelicano (2002)

Tabela 16. Altura de vilo e profundidade de cripta medida nas vilosidades intestinais de frangos de corte alimentados com probióticos na ração e na água de bebida aos 42 dias de idade

Tratamentos	Duodeno		Jejuno		Íleo	
	Probiótico na ração (R)					
Probiótico -1 <sup>(1)</sup>	1128,55 <sup>a</sup>	165,64 <sup>a</sup>	954,79 <sup>a</sup>	112,79 <sup>a</sup>	732,37 <sup>a</sup>	114,95 <sup>a</sup>
Probiótico -2 <sup>(2)</sup>	1139,40 <sup>a</sup>	152,80 <sup>a</sup>	957,54 <sup>a</sup>	114,03 <sup>a</sup>	692,61 <sup>a</sup>	100,71 <sup>a</sup>
Probiótico -3 <sup>(3)</sup>	1061,62 <sup>a</sup>	98,85 <sup>b</sup>	917,86 <sup>a</sup>	82,96 <sup>b</sup>	648,54 <sup>a</sup>	76,53 <sup>b</sup>
Teste F	067 ns	24,22**	0,30 ns	23,47**	1,76 ns	15,65**
DMS (5%)	182,95	25,68	143,62	12,95	112,86	17,50
	Probiótico na água (A)					
Sem probiótico	1028,25 <sup>b</sup>	140,27 <sup>a</sup>	898,71 <sup>a</sup>	102,67 <sup>a</sup>	726,58 <sup>a</sup>	98,61 <sup>a</sup>
Com probiótico <sup>(4)</sup>	1191,46 <sup>a</sup>	137,92 <sup>a</sup>	988,08 <sup>a</sup>	103,86 <sup>a</sup>	655,76 <sup>a</sup>	96,18 <sup>a</sup>
Teste F	7,59*	0,08 ns	3,69 ns	0,08 ns	3,75 ns	0,18 ns
DMS (5%)	123,23	17,30	96,73	8,72	76,02	11,79
	Testemunha x Fatorial					
Testemunha	794,21 <sup>b</sup>	122,51 <sup>a</sup>	928,20 <sup>a</sup>	97,25 <sup>a</sup>	616,95 <sup>a</sup>	88,38 <sup>a</sup>
Fatorial	1109,86 <sup>a</sup>	139,10 <sup>a</sup>	943,40 <sup>a</sup>	103,26 <sup>a</sup>	655,76 <sup>a</sup>	97,40 <sup>a</sup>
Teste F	16,22 **	2,27 ns	0,06 ns	1,17 ns	2,36 ns	1,45 ns
CV (%)	13,63	14,90	12,10	10,03	13,16	14,45

(1) Probiótico adicionado na ração à base de *Bacillus subtilis* ( $10^{10}$  UFC/g do produto)

(2) Probiótico adicionado na ração à base de *Bacillus subtilis* ( $1,6 \times 10^9$  UFC/g do produto) e *Bacillus licheniformis* ( $1,6 \times 10^9$  UFC/g)

(3) Probiótico adicionado na ração à base da levedura *Sacharomyces cerevisiae* ( $8 \times 10^9$  UFC/g do produto)

(4) (2) Probiótico adicionado na água de bebida a base de *Lactobacillus reuteri* ( $6,6 \times 10^9$  UFC/g do produto) e *Lactobacillus johnsonii* ( $3,3 \times 10^9$  UFC/g)

Pelicano (2002)

O conceito de simbiótico alia o fornecimento de microrganismos probióticos juntamente com substâncias prebióticas específicas que estimulem seu desenvolvimento e atividade, potencializando o efeito de ambos os produtos (Menten, 2001). O efeito da associação de microbiota cecal com FOS em reduzir a quantidade de *Salmonella enteritidis* no ceco de frangos de 21 dias de idade inoculados experimentalmente foi demonstrado por Fukata et al. (1999). Nos três períodos avaliados o probiótico e o prebiótico reduziram a infecção, mas a combinação teve efeito sinérgico (Tabela 17). Entretanto, a simples inclusão de um nutriente para a microbiota suplementada pode resultar numa associação simbiótica. Foi demonstrado que 5% de lactose na ração, que individualmente não teve qualquer efeito, aumentou muito a eficácia da microbiota suplementada na prevenção da colonização por *Salmonella enteritidis*.

Tabela 17. Contagem de *Salmonella enteritidis* no conteúdo cecal de frangos 9log/g) recebendo microbiota cecal anaeróbia e prebiótico (FOS) na ração.

	Dias após desafio com <i>Salmonella enteritidis</i>		
	1	7	14
Controle	4,31	3,47	1,54
Microbiota	4,04	1,83	0,40
FOS	2,45	1,76	0,30
Microbiota + FOS	1,76	0,45	0,00

Fukata et al. (1999)

A maior parte dos relatos científicos, envolvendo os possíveis substitutos aos antibióticos, consideram que os aditivos alternativos serão aceitos pela indústria mesmo com toda a controvérsia observada em seus resultados experimentais. É de fundamental importância o conhecimento do modo de ação dos diferentes aditivos para poder planejar suas possíveis combinações, desde que atuem em vias complementares. Tais combinações podem trazer benefícios, desde que respeitem a relação custo-benefício sendo que as avaliações realizadas nas condições da União Européia apontam que o custo da inclusão de aditivos em rações de frangos de corte correspondem de 0,6 a 1,2 % do custo da ração para os antibióticos, 2,6% para os prebióticos/probióticos e 1,3% para aditivos fitogênicos (Menten, 2002).

Não obstante aos problemas relacionados com a eficácia e o tempo de estocagem dos produtos (Jin et al., 1998; Tournut, 1998) os aditivos alternativos, por serem produtos naturais, também se deparam com críticas relacionadas a segurança, havendo necessidade de testes de avaliação e controle de qualidade referentes ao seu uso (McCartney, 2002).