

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA (UNESP)
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E TECNOLÓGICAS
CAMPUS DE DRACENA**

Jéssica Tuane Bortoloto

Zootecnista

**PREBIÓTICOS EM ALTERNATIVA AOS ANTIBIÓTICOS EM
DIETAS PARA FRANGOS DE CORTE DESAFIADOS EM
SISTEMA QUE MIMETIZA GRANJAS COMERCIAIS.**

Dracena

2023

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA (UNESP)
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E TECNOLÓGICAS
CAMPUS DE DRACENA**

Jéssica Tuane Bortoloto

Zootecnista

**PREBIÓTICOS EM ALTERNATIVA AOS ANTIBIÓTICOS EM
DIETAS PARA FRANGOS DE CORTE DESAFIADOS EM
SISTEMA QUE MIMETIZA GRANJAS COMERCIAIS.**

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnológicas – Unesp, Câmpus de Dracena como parte das exigências para obtenção do título de Mestre em Ciência e Tecnologia Animal.

1. Orientador: Prof. Dr. Gustavo do Valle Polycarpo

Dracena

2023

FICHA CATALOGRÁFICA
Desenvolvida pela Seção Técnica de Biblioteca e Documentação
Campus de Dracena

B739p

Bortoloto, Jéssica Tuane.

Prebióticos em alternativa aos antibióticos em dietas para frangos de corte desafiados em sistema que mimetiza granjas comerciais / Jéssica Tuane Bortoloto. -- Dracena: [s.n.], 2023. 60 f. : il.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnológicas, Dracena. Área do conhecimento: Produção Animal, 2023.

Orientador: Gustavo do Valle Polycarpo

1. Aves. 2. Desempenho. 3. Imunidade. 4. Morfologia. 5. Células calciformes. Título.

Bibliotecário Fábio S. Rosas
CRB 8/6665

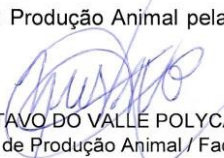
CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: PREBIÓTICOS EM ALTERNATIVA AOS ANTIBIÓTICOS EM DIETAS PARA FRANGOS DE CORTE DESAFIADOS EM SISTEMA QUE MIMETIZA GRANJAS COMERCIAIS

AUTORA: JÉSSICA TUANE BORTOLOTO

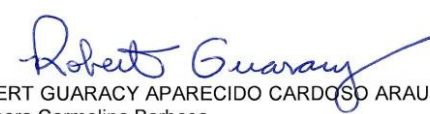
ORIENTADOR: GUSTAVO DO VALLE POLYCARPO

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em Ciência e Tecnologia Animal, área: Produção Animal pela Comissão Examinadora:



Prof. Dr. GUSTAVO DO VALLE POLYCARPO (Participação Virtual)

Departamento de Produção Animal / Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnológicas – FCAT - UNESP - Dracena



Prof. Dr. ROBERT GUARACY APARECIDO CARDOSO ARAUJO (Participação Virtual)

ETEC- Professora Carmelina Barbosa



Profa. Dra. JAQUELINE DALBELLO BILLER (Participação Virtual) Departamento de Produção Animal / Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnológicas – FCAT - UNESP - Dracena

Dracena, 01 de março de 2023

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

Jéssica Tuane Bortoloto, nascida em 18 de abril de 1997, na cidade de Itapetininga/SP. Ingressou em 2015 na Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnológicas, Unesp, Câmpus de Dracena, concluindo a graduação em Zootecnia em 2020. No ano de 2021 ingressou no programa de Pós-Graduação, mestrado Stricto Sensu em Ciência e Tecnologia Animal – UNESP, Câmpus de Dracena.

DEDICATÓRIA

Com amor aos meus pais José Carlos e
Rosângela que me educaram e me
possibilitaram mais essa conquista.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela vida e por ter permitido chegar até aqui.

Agradeço aos meus pais Rosângela e José Carlos por terem sido meu alicerce de vida, por todo o incentivo e apoio que sempre me deram para correr atrás dos meus objetivos, e foram essenciais para que essa etapa fosse concluída.

Agradeço a minha irmã que sempre estive comigo, e vibra comigo por cada novo passo dado.

Agradeço especialmente a Bárbara pelo laço de amizade tão forte criado, pelas risadas e companheirismo antes, durante todo experimento e depois.

Agradeço também à Gabrieli pela ajuda, por ser uma pessoa contagiante e paciente, que compartilhou tantos momentos da sua vida comigo e tornou meus dias mais alegres e divertidos.

Ao meu orientador Prof.^a Dr.^a Gustavo pelos ensinamentos e confiança, e pela oportunidade de finalizar esse projeto junto a ele.

Agradeço também a minha coorientadora Prof.^a Dr.^a Valquíria, por ter começado esse projeto comigo e me incentivado a ingressar nessa caminhada.

Ao NUCLEM e todos os membros, que me ajudaram assiduamente durante o experimento.

A empresa Yessinergy do Brasil, especialmente a Juliana e a Verônica pela parceria e pelo auxílio financeiro à condução do projeto.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Tecnologia Animal, e todos os seus funcionários e professores, por manter sempre com muito esforço e dedicação a responsabilidade pela formação de todos os seus alunos.

Agradeço a banca examinadora, pelas correções e melhorias feitas ao trabalho.

E por fim agradeço as demais pessoas que de uma forma ou outra contribuíram para a conclusão deste projeto.

“Mas é preciso ter força, é preciso ter raça
É preciso ter gana sempre
Quem traz no corpo a marca
Maria, Maria mistura a dor e a alegria

Mas é preciso ter manha, é preciso ter graça
É preciso ter sonho sempre
Quem traz na pele essa marca
Possui a estranha mania de ter fé na vida”

Milton Nascimento

Comissão de Ética no Uso de Animais

Certificado

Certificamos que a proposta intitulada "**PRÉBIÓTICOS EM ALTERNATIVA AOS ANTIBIÓTICOS EM DIETAS PARA FRANGOS DE CORTE DESAFIADOS EM SISTEMA QUE MIMETIZA GRANJAS COMERCIAIS**" (**PREBIOTICS AS AN ALTERNATIVE TO ANTIBIOTICS IN DIETS FOR BROILER CHICKENS CHALLENGED IN A SYSTEM THAT MIMICS COMMERCIAL FARMS**), registrada com o nº **09/2020.R1 – CEUA**, sob a responsabilidade do(a) Prof(a). Dr(a). **Valquíria Cação Cruz-Polycarpo** – que envolve a produção, manutenção ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto humanos), para fins de **pesquisa científica** – encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovada pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS – CEUA da Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnológicas da UNESP - Câmpus de Dracena, em **25/11/2020**.

Dracena, 03 de fevereiro de 2021.



Prof. Dr. Danilo Domingues Millen
Presidente da Comissão de Ética no Uso de Animais

Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnológicas - DTA

Rod. Cmte. João Ribeiro de Barros, km 651- Bairro das Antas – CEP: 17900-000 – Dracena/SP - Brasil
Tel. (18) 3821-8200 – www.dracena.unesp.br - academico@dracena.unesp.br

RESUMO

O objetivo do estudo foi verificar a influência de diversas formulações prebióticas sobre o desempenho, a morfologia intestinal, e a hematologia, de frangos de corte em substituição ao antibiótico. Para isso, foram utilizados 900 pintos de corte machos Ross com um dia de idade, distribuídos em um delineamento inteiramente casualizado, com seis tratamentos e cinco repetições. Os tratamentos consistiram em: T1 - ração basal (RB) com inclusão de 0,2% de prebiótico misto, composto por frutooligossacarídeos, galactooligossacarídeos e mananoligossacarídeos; T2 - RB + 0,15% de prebiótico misto, composto por frutooligossacarídeos, galactooligossacarídeos, mananoligossacarídeos e betaglucanos purificados; T3 - RB + 0,2% de prebiótico misto, composto por betaglucanos e mananoligossacarídeos; T4 - RB + inclusão de 0,1% de frutooligossacarídeos; T5 - RB + 0,1% de galactooligossacarídeos; T6 - RB + 0,005% de avilamicina. Aos 22 e 35 dias de idade, as aves foram desafiadas oralmente via água de bebida contaminada com cama proveniente de um lote externo que apresentava sinais clínicos de enterites. Aos 7, 14 e 21 dias não houve diferença ($P>0,05$) entre tratamentos para nenhuma das variáveis de desempenho, dada a ausência de desafio sanitário. Aos 28 dias, aves que receberam antibiótico (T6) apresentaram os menores valores de CRM ($P=0,012$), porém semelhantes às aves que consumiram dietas com FOS+GOS+MOS+betaglucanos (T2), FOS (T4) e GOS (T5). Aos 35 dias, aves que receberam antibiótico (T6) e GOS (T5) tiveram os melhores índices de CA ($P=0,006$). Aos 42 dias não houve diferença estatística ($P>0,05$) para nenhuma das variáveis de desempenho estudadas. Não foram observadas diferenças estatísticas ($P>0,05$) para as variáveis morfológicas e número de células calciformes por vilo no duodeno e jejuno de frangos aos 42 dias de idade. Para as variáveis hematológicas, observou-se diferença ($P=0,032$) para eritrócitos e volume corpuscular médio (VCM). Frangos suplementados com FOS+GOS+MOS+betaglucanos (T2) apresentaram maiores ($P=0,021$) contagem de eritrócitos quando comparados aos frangos que receberam na dieta betaglucanos+MOS (T3) e FOS isoladamente (T4). Observou-se menor ($P=0,0320$) VCM no sangue de frangos suplementados com FOS+GOS+MOS+betaglucanos (T2), embora não tenham diferido de frangos que receberam antibiótico na dieta (T6). Conclui-se que os prebióticos podem ser utilizados em dietas de frangos de corte sem comprometer o estado intestinal e hematológico.

Palavras-chave: Aves. Desempenho. Imunidade. Morfologia. Células calciformes.

ABSTRACT

The objective of the study was to verify the influence of different prebiotic formulations on the performance, intestinal morphology, hematology, of broilers in replacement of the antibiotic. For this, 900 male Ross broilers with 1 day of age were used, distributed in a DIC, with six treatments and five replications. The treatments consisted of: T1 - basal diet (BD) with 0.2% mixed prebiotic, composed of fructooligosaccharides, galactooligosaccharides and mannanoligosaccharides; T2 - BD + 0.15% mixed prebiotic, composed of fructooligosaccharides, galactooligosaccharides, mannanoligosaccharides and purified beta-glucans; T3 - BD + 0.2% mixed prebiotic, composed of beta-glucans and mannan-oligosaccharides; T4 - BD + inclusion of 0.1% of fructooligosaccharides; T5 - BD + 0.1% galactooligosaccharides; T6 - BD + 0.005% avilamycin. At 22 and 35 days of age, the birds were challenged orally via drinking water contaminated with litter from an external flock showing clinical signs of enteritis. At 7, 14 and 21 days there was no difference ($P>0.05$) between treatments for any of the performance variables, given the absence of sanitary challenge. At 28 days, birds that received antibiotics (T6) had the lowest CRM values ($P=0.012$), but similar to birds that ingested diets with FOS+GOS+MOS+betaglucans(T2), FOS (T4) and GOS (T5). At 35 days, birds that received antibiotics (T6) and GOS (T5) had the best rates of CA ($P=0.006$). At 42 days there was no statistical difference ($P>0.05$) for any of the performance variables studied. There were no statistical differences ($P>0.05$) for morphological variables and number of goblet cells per villus in the duodenum and jejunum of chickens at 42 days of age. For hematological variables, there was a difference ($P=0.0320$) for erythrocytes and mean corpuscular volume (MCV). Broilers supplemented with FOS+GOS+MOS+betaglucans (T2) had higher ($P=0.0214$) erythrocyte counts when compared to broilers that received betaglucans+MOS (T3) and FOS alone (T4) in the diet. A lower ($P=0.0320$) MCV was observed in the blood of chickens supplemented with FOS+GOS+MOS+betaglucans (T2), although they did not differ from chickens that received antibiotic in the diet (T6). It is concluded that prebiotics can be used in broiler diets without compromising the intestinal and hematological state.

Keywords: Birds. Immunity. Morphology. Performance. Goblet cells.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Vista interna do galpão de frangos de corte.....	32
Figura 2. Temperatura instantânea, máxima, mínima, globo negro, bulbo seco e bulbo úmido em galpão experimental de frangos de corte durante 42 dias.	33
Figura 3. Umidade relativa do ar em galpão experimental de frangos de corte durante os 42 dias.....	34
Figura 4. Demonstração das medidas realizadas no duodeno aos 42 dias de idade.	39
Figura 5. Segmento do Jejuno com células caliciformes coradas com Periodic Acid-Schiff (PAS).....	40

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Composição centesimal e valores calculados das dietas experimentais.	36
Tabela 2. Desempenho de frangos de corte de 1 a 7, 1 a 14, e 1 a 21 dias alimentados com dietas suplementadas com prebióticos em alternativa aos antibióticos.	43
Tabela 3. Desempenho de frangos de corte de 1 a 28, 1 a 35, e 1 a 42 dias alimentados com dietas suplementadas com prebióticos em alternativa aos antibióticos.	45
Tabela 4. Morfometria (μm) do duodeno e jejuno de frangos de corte, aos 21 e 42 dias de idade, alimentados com dietas suplementadas com prebióticos em alternativa aos antibióticos.....	48
Tabela 5. Número de células caliciformes por vilo do duodeno e jejuno de frangos de corte de aos 21 e 42 dias de idade alimentados com dietas suplementadas com prebióticos em alternativa aos antibióticos.	51
Tabela 6. Variáveis hematológicas de frangos de corte aos 42 dias de idade, alimentados com dietas suplementadas com prebióticos em alternativa aos antibióticos.	53

SUMÁRIO

CAPÍTULO I – CONSIDERAÇÕES GERAIS	15
1 INTRODUÇÃO	15
2 REVISÃO DE LITERATURA	16
2.1 Uso de Antibióticos	16
2.2 Prebióticos	17
2.3 Betaglucanos	18
2.4 Morfologia e Saúde Intestinal	19
2.5 Prebióticos x Imunologia de frangos de corte	20
3 REFERÊNCIAS	23
CAPÍTULO II - Prebióticos em alternativa aos antibióticos em dietas para frangos de corte desafiados em sistema que mimetiza granjas comerciais.....	29
1 INTRODUÇÃO	30
2 MATERIAL E MÉTODOS	31
3.1 Rações Experimentais	34
3.2 Desafio Sanitário	37
3.3 Desempenho	37
3.4 Morfometria Intestinal	38
3.5 Contagem de células caliciformes intestinais	39
3.6 Variáveis hematológicas: Hematócrito, hemoglobina e índices de Wintrobe, número de eritrócitos, contagem total e diferencial das células de defesa	40
3.7 Relação heterofilo/linfócito.....	41
3.8 Análise Estatística	41
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	42

4.1	Desempenho	42
4.2	Morfometria.....	47
4.3	Contagem de Células Caliciformes.....	50
4.4	Hematologia.....	51
5	CONCLUSÃO	55
6	REFERÊNCIAS.....	55

CAPÍTULO I – CONSIDERAÇÕES GERAIS

1 Introdução

A carne de frango é uma das commodities pecuárias mais importantes para o fornecimento de proteína animal para a população, segundo a Organização das Nações Unidas para a Alimentação Agricultura (FAO) a produção de frango de corte será responsável por mais de 55% do crescimento da produção de carne até 2031. Em 2022 a produção total de carne frango no Brasil chegou à marca de 14,329 milhões de toneladas, desse total aproximadamente 32% foram destinados à exportação (SUGIHARTO, 2016; ABPA, 2022).

Os antibióticos promotores de crescimento (APC) têm sido amplamente utilizados na indústria de frangos de corte há décadas para maximizar o desempenho e a saúde. No entanto, a maioria dos países, proibiu o uso de APC por razões de segurança alimentar. De fato, o uso excessivo de antibióticos pode levar ao desenvolvimento de bactérias resistentes aos medicamentos, que podem ser transferidas para humanos (SWEENEY *et al.*, 2018; COSTA *et al.*, 2018).

Uma das alternativas à utilização dos antibióticos como promotores de crescimento são os prebióticos, que são ingredientes alimentares não digeríveis que afetam benéficamente o hospedeiro, alterando seletivamente a composição e o metabolismo da microbiota intestinal (HUYGHEBAERT *et al.*, 2011; DAS *et al.*, 2012).

Caracterizam-se como prebióticos carboidratos não digeríveis como oligossacarídeos e polissacarídeos, proteínas, alguns peptídios não digeríveis, certos lipídios, fibras e vegetais, desde que possuam características como: não ser hidrolisado e absorvido durante sua passagem pelo intestino delgado; ser substrato para bactérias intestinais benéficas; ser capaz de alterar a microbiota intestinal de forma favorável ao hospedeiro (ANDREATTI FILHO; SILVA, 2005).

Diversos autores relataram que a suplementação de prebióticos à dieta diminui as concentrações de bactérias patogênicas, estimula bactérias aeróbicas e produtoras de ácido lático, melhora a histomorfometria e saúde intestinal e o

ganho de peso de frangos de corte quando comparados ao controle. Prebióticos também foram relatados para aumentar a resposta imune de frangos de corte, isso pode ser em parte devido à interação direta entre os prebióticos e as células imunes intestinais, bem como devido a uma ação indireta dos prebióticos por meio da colonização preferencial de bactérias benéficas e seus produtos que interagem com as células imunes (JANARDHANA *et al.*, 2009; KIM *et al.*, 2011; TAYERI *et al.*, 2018; BISWAS *et al.*, 2019; FROEBEL *et al.*, 2019).

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Uso de Antibióticos

Os antibióticos são amplamente aplicados na nutrição animal, desde a década de 1940 para matar ou inibir o crescimento de bactérias infecciosas e melhorar o desempenho das aves. O uso prolongado de antibióticos pode aumentar o risco relativo ao desenvolvimento de resistência antimicrobiana e a transferência de genes de resistência a antibióticos da microbiota animal para humana, essa população de bactérias resistentes entra no corpo humano através do consumo e manipulação de carnes e ovos contaminados com patógenos resistentes. Uma vez expostas, as bactérias resistentes (superbactérias) colonizam o trato intestinal dos hospedeiros, e o gene que codifica a resistência a antibióticos nestas bactérias pode ser transferido para outras bactérias da microbiota endógena da espécie hospedeira, interferindo na ação do antibiótico sobre as bactérias que estão causando a infecção. Por outro lado, a destruição de bactérias benéficas por antibióticos torna as aves mais suscetíveis ao desenvolvimento de bactérias nocivas e coccídeos. Tal fato levou a União Europeia a proibir a aplicação de antibióticos como promotores de crescimento desde 1º de janeiro de 2006, o que foi seguido por outras partes do mundo, incluindo a América do Norte (YEGANI; KORVER, 2008; DE FARIA *et al.*, 2009; SWEENEY *et al.*, 2018 ; COSTA *et al.*, 2018).

A remoção de antibióticos como promotores de crescimento das dietas de aves levou a problemas de desempenho animal e a um aumento na incidência

de certas doenças avícolas, como enterite necrótica (subclínica) e disbacteriose (HUYGHEBAERT *et al.*, 2011). Desse modo, diante da necessidade de manutenção e até mesmo do aumento dos níveis produtivos faz-se necessária a busca por aditivos alternativos que possam substituir os antibióticos e que se adequem às exigências dos consumidores e mercado externo, mas que não causem perdas na produção mantendo a qualidade do produto final.

2.2 Prebióticos

Segundo Gibson & Roberfroid (1995) o ingrediente para ser considerado um prebiótico precisa apresentar as seguintes características: não ser metabolizado ou absorvido durante a passagem pelo trato digestório superior; servir de substrato para as bactérias intestinais benéficas (que serão estimuladas a crescer e/ou tornar-se metabolicamente ativas); possuir capacidade de alterar a microbiota intestinal de forma benéfica ao hospedeiro; e induzir efeitos benéficos sistêmicos ou apenas no intestino do hospedeiro.

Os prebióticos mais comuns usados em aves são os oligossacarídeos, incluindo frutoligossacarídeos (FOS), mananoligossacarídeos (MOS) e galactoligossacarídeos (GOS), oligossacarídeos são carboidratos constituídos de cadeias curtas de polissacarídeos, compostos de três a dez açúcares simples ligados entre si (SILVA; NÖRNBERG, 2003; ANDREATTI FILHO; JUNQUEIRA; DUARTE, 2005; HUYGHEBAERT *et al.*, 2011; KIM *et al.*, 2011; ALLOUI *et al.*, 2013)

Os FOS são polímeros ricos em frutose, de origem natural encontrados em alimentos como a alcachofra, alho-poró, aspargo, batata, trigo, cebola e banana (CHANG *et al.*, 2018). O FOS altera de forma específica a composição e a atividade da microbiota gastrintestinal trazendo benefícios para o hospedeiro (GIBSON *et al.*, 2004), estimulando o crescimento e atividade das bactérias benéficas, como *Bifidobacterias* e *Lactobacillos* (APPER *et al.*, 2016).

Os galactoligossacarídeos (GOS) são produzidos a partir da lactose por atividade de transgalactosilação da enzima β -galactosidase e os oligossacarídeos resultantes desta reação são formados por estruturas com

ligações β -1,4 e β -1,6 (MACFARLENE *et al.*, 2008). Como prebiótico, o GOS promove a saúde intestinal, regula a composição da microbiota, aumentando a colonização de bactérias benéficas como *Bifidobacterium* e *Lactobacillus* (VULEVIC *et al.*, 2015; MONTEAGUDO-MERA *et al.*, 2016). Além disso, o GOS pode aumentar a absorção de elementos minerais, além de ser uma barreira protetora à integridade físico-química do sistema intestinal (SCHOL-ZAHRENS *et al.*, 2016; TIAN *et al.*, 2018).

Encontrados na parede celular da levedura o MOS, adicionado às dietas animais, consiste em fragmentos de parede celular de *Saccharomyces cerevisiae* com uma estrutura complexa de manose fosforilada, glucose e proteína (SPRING, 2000). Os mananoligossacarídeos contêm um ligante de alta afinidade para bactérias e fornecem um sítio de ligação competitivo. Assim, os patógenos se ligam ao MOS em vez da parede intestinal e se movem pelo intestino sem colonização. Os mananoligossacarídeos aumentaram as populações de *lactobacilos* e *bifidobactérias* no ceco e a concentração sérica de IgA (BAURHOO *et al.*, 2007; BENITES *et al.*, 2008; KIM *et al.*, 2009).

Não há dúvidas de que os prebióticos atuam nutrindo e, favorecendo as bactérias probióticas que atuarão beneficiando o hospedeiro. Sendo assim, a busca por alternativas como os prebióticos na alimentação de aves é realidade constante e estudos são necessários para que se possa afirmar até que ponto eles podem ou não ser utilizados, e em que condições e dimensões são realmente viáveis (YOUNG, 1998).

2.3 Betaglucanos

Os beta-glucanos são monômeros de polissacarídeos de D-glicose unidos pelas ligações beta-glicosídicas, presentes na celulose de vegetais, farelo de cereais, paredes celulares de levedura de panificação ou de fabricação de cerveja, em alguns fungos e bactérias, atuando na ativação do sistema imune por meio de ligação aos receptores das células da imunidade inata (BRAATEN *et al.*, 1994; PARK *et al.*, 2018).

Acredita-se que os beta-glucanos oligossacarídeos originários da parede celular da levedura estimulem o desempenho por conta de seus efeitos imunomoduladores. Sua principal ação é aumentar a fagocitose e a proliferação de monócitos e macrófagos. Como os macrófagos desempenham um papel crucial na imunomodulação, a interação de glucanos com macrófagos pode ter efeitos enormes no hospedeiro. Revisões recentes elaboram a ação dos glucanos na estimulação imunológica (SCHEPETKIN; QUINN, 2006; NOVAK; VETVICKA, 2008).

2.4 Morfologia e Saúde Intestinal

O processo de desenvolvimento da mucosa intestinal é estimulado por agentes tróficos, que impulsionam o processo mitótico celular e, como consequência, aumentam o número de células e o tamanho das vilosidades. Quanto maior o número de células maior o tamanho do vilo e assim maior a área de absorção. Portanto a absorção efetiva dos nutrientes só ocorrerá quando houver integridade funcional das células das vilosidades (MACARI *et al.*, 2002).

As células caliciformes presentes nas vilosidades desempenham um importante papel na manutenção e desenvolvimento do epitélio intestinal. Estas são secretoras de muco e atuam na proteção contra infecções, ao funcionar como uma barreira protetora impedindo o contato de microrganismos com as células epiteliais (FURLAN *et al.*, 2004).

Segundo Jazi *et al.* (2018), a suplementação dietética com MOS de 2kg/ton melhorou a altura dos vilos e a relação altura do vilo e profundidade de cripta de frangos de corte, refletindo em melhor desempenho, demonstrando que as vilosidades mais curtas têm uma área de superfície menor para absorção de nutrientes. Furlan *et al.* (2004) relataram que a melhora na morfologia intestinal ocorre com a indução do desenvolvimento da mucosa intestinal, ou seja, estímulo do processo mitótico na região cripta-vilo.

Soumeh *et al.* (2019), relata que a adição de 0,2% de MOS à dieta aumentou altura das vilosidades e reduziu a profundidade das criptas do duodeno e jejuno. Acredita-se que a melhora da estrutura da mucosa intestinal

seja uma consequência dos efeitos do MOS na composição e atividade microbiana intestinal e nos metabólitos microbianos.

Estudo realizado por Mccaffrey *et al.*, (2021) constatou que a suplementação com parede celular de levedura afetou a morfologia intestinal dos frangos, resultando em maior profundidade de cripta, altura e área de superfície das vilosidades e densidade de células caliciformes.

2.5 Prebióticos x Imunologia de Frangos de Corte

O aumento da produtividade e a intensificação da criação de frangos de corte nos últimos anos ocorreram devido às tecnologias específicas desenvolvidas para cada tipo de animal e seu ambiente de criação. O uso de antibióticos visa melhorar o desenvolvimento das aves, protegendo o organismo animal de patógenos, e consequentemente, melhorando seu desempenho (SALAZAR *et al.*, 2008; VALENTIM *et al.*, 2018). No entanto, esses antimicrobianos são condenados pelo mercado consumidor uma vez que seu uso contínuo e progressivo leva o organismo a não responder mais como desejado e passível de não responder ao tratamento com fármacos, no caso de doenças.

Para melhorar o desempenho das aves, têm se buscado algumas alternativas para que não haja o uso de antibióticos, e uma dessas alternativas é o uso de prebióticos na dieta das aves. Esse aditivo além de promover a modulação benéfica da microbiota intestinal, possui efeito imunomodulador que promove a ativação do sistema imune (QURESHI, 2000; NUNES *et al.*, 2009)

Os prebióticos têm funções diferentes no sistema imunológico pela maneira que se ligam aos seus receptores sendo diferenciados pelos seus açúcares específicos nas glicoproteínas da superfície epitelial. Com essas ligações, acaba realizando várias reações, ativando os macrófagos e liberando citocinas, tornando a ativação da resposta imune inata (COLLET, 2000).

Alguns parâmetros comumente utilizados para estimar a imunidade de aves são os heterófilos e linfócitos que constituem os componentes celulares das respostas imunológicas nas aves e a relação entre eles (heterófilo:linfócito)

(ELSBACH, 1980; POWELL, 1987; AL-MURRANI *et al.*, 1997; PATTERSON; SIEGEL, 1998; MORGULIS, 2002).

Os linfócitos são os responsáveis pela imunidade específica e iniciam as reações de adaptação. Morfologicamente, os linfócitos das aves são semelhantes aos dos mamíferos e existem tipos principais: linfócitos T (LT), linfócitos B (LB) e células plasmáticas. Os LT desenvolvem-se no timo e os LB desenvolvem-se na medula óssea e diferenciam-se na bolsa de Fabricius. Dividem-se em células plasmáticas, secretando glicoproteínas, que são os anticorpos que ajudam os fagócitos (heterófilos e monócitos) a reconhecerem os antígenos (CHARLES NORIEGA, 2000).

Os heterófilos são as principais células fagocíticas envolvidas na resposta inflamatória e estão envolvidos no ataque a bactérias por meio de quimiotaxia, opsonização, fagocitose e lise (CÂNDIDO, 2008; CAPITELLI; CROSTA, 2013). Em geral, considera-se que os heterófilos das aves correspondem aos neutrófilos dos mamíferos, sobretudo desde o ponto de vista funcional (TELL *et al.*, 1997).

Charles Noriega (2000) relata que a contagem total de leucócitos é necessária para poder interpretar com maior certeza a natureza de uma infecção viral ou bacteriana quando se associa com a interpretação da contagem diferencial de leucócitos ou também avalia o estado geral de um animal. A contagem diferencial de leucócitos é de extrema importância para o diagnóstico de doença no homem e também importante para doenças aviárias (ANDERSON; STEPHENS, 1970), pois estabelece a percentagem e a quantidade de cada tipo de leucócito que se encontra em uma determinada circunstância ou enfermidade na ave.

Os trombócitos circulam em grande número no sangue das aves e são células importantes na resposta imune inespecífica (GRECCHI *et al.*, 1980). Possuem função semelhante às plaquetas nos mamíferos no processo da coagulação sangüínea, mas sua principal característica é a função fagocítica (CAMPBELL; DEIN, 1984; CHARLES NORIEGA, 2000).

Os eosinófilos não são propriamente fagócitos e atuam na membrana plasmática da célula infectada e por degranulação, libertam seus grânulos que contêm histaminase que inibe a histamina encontrada nos basófilos e

mastócitos, moderando assim as reações de anafilaxia, na presença das IgG e IgE (CHARLES NORIEGA, 2000). Possuem mecanismo desintoxicante e são importantes na regulação do processo inflamatório (CHARLES NORIEGA, 2000). Ferreira Neto *et al.* (1978) citam que em processos infecciosos agudos pode haver diminuição no número dos eosinófilos.

A hemoglobina é importante no transporte de CO₂ entre os tecidos e os alvéolos pulmonares, mantendo desta maneira o pH do sangue e a entrada de oxigênio nas células. Com a concentração da hemoglobina no sangue, é possível determinar a capacidade de oxigenação tissular (CHARLES NORIEGA, 2000) e classificar um processo anêmico (STURKIE, 1976).

O hematócrito permite avaliar a parte globular em uma amostra de sangue. Baixo índice de hematócrito pode ser observado em doenças agudas ou crônicas, septicemias e doenças hemorrágicas (CAMPBELL; DEIN, 1984). Os valores normais do hematócrito nas aves variam de acordo com a idade (CHARLES NORIEGA, 2000).

Os índices de Wintrobe (WINTROBE, 1993) denominados como concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) e volume corpuscular médio (VCM) detectam a presença de anemia e avaliam a capacidade que a medula óssea tem de produzir hemácias de tamanho e capacidade metabólica normais, assim como o conteúdo de hemoglobina.

Avanços na área de hematologia aviária ainda reservam grandes lacunas em relação à variedade de espécies, raças, idade e outros que podem ser fatores importantes no tocante à variabilidade dos parâmetros hematológicos (BORSA, 2009).

REFERÊNCIAS

ABPA BR. **Relatório anual de 2022**. Disponível em: <https://abpa-br.org/wp-content/uploads/2022/05/Relatorio-Anual-ABPA-2022-1.pdf> Acesso: janeiro de 2021.

ALLOUI, M. N.; SZCZUREK, W.; ŚWIĄTKIEWICZ, S. The usefulness of prebiotics and probiotics in modern poultry nutrition: review. **Annals of Animal Science**, [S.l.], v. 1, p. 17-32, 2013.]

AL-MURRANI W. K.; KASSAB A.; AL-SAM H.Z.; AL-ATHARI A.M. Heterophil/lymphocyte ratio as a selection criterion for heat resistance in domestic fowls. **British Poultry Science**, v.38, p.159-163, 1997.

ANDERSON, E. L.; STEPHENS, J. F. Changes in the differential leukocyte count of chicks inoculated with Salmonella. **Journal of Applied Microbiology**, [S.l.], v. 19, n. 5, p. 726-730, 1970.

ANDREATTI FILHO, R. L.; SILVA, E. N. Probióticos e correlatos na produção avícola. In: PALERMO NETO, T.; SPINOSA, H. S.; GORNIK, S. L. **Farmacologia aplicada à avicultura**, 2005. cap. 15. p. 225-248.

APPER, E.; MEYMERIT, C.; BODIN, J. C.; RESPONDEK, F.; WAGNER, A. Effect of dietary supplementation with short-chain fructooligosaccharides in lactating sows and newly weaned piglets on reproductive performance of sows, immune response and growth performance of piglets from birth to slaughter. **Journal of Animal Research and Nutrition**, London, [S.l.], v. 1, n. 19, p. 1-12, 2016.

BAURHOO, B.; PHILLIP, L.; RUIZ-FERIA, C. A. Effects of purified lignin and mannan oligosaccharides on intestinal integrity and microbial populations in the ceca and litter of broiler chickens. **Poultry Science**, [S.l.], v.86, ed.6, p.1070-1078, 2007.

BENITES, V.; GILHARRY, R.; GERNAT, A. G.; MURILLO, J. G. Effect of dietary mannan oligosaccharide from Bio-Mos or SAF-Mannan on live performance of broiler chickens. **Journal of Applied Poultry Research**, [S.l.], v. 17, n. 4, p. 471-475, 2008.

BISWAS, A.; MESSAM, R.; KUMAWAT, M.; NAMIT, M.; MANDAL, A. B.; MIR, N. A. Effects of prebiotics on intestinal histo-morphometry and gut microflora status of broiler chickens. **Indian Journal of Animal Research**, [S.l.], v. 53, n. 6, p. 785-789, 2019.

BORSA, A. Valores hematológicos em frangos de corte de criação industrial. **Colloquium Agrariae**, [S.l.], v. 5, n. 1, p. 25-31, 2009.

CAMPBELL, T. W.; DEIN, F. J. Avian Hematology. The Basics. Veterinary. **Clinics of North America: Small Animal Practice**, [S.l.], v. 14, n. 2, p. 223-248, 1984.

CÂNDIDO, M. V. **Hematologia, bioquímica sérica e nutrição em aves: cracidae**. 2008. 38 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) - Setor de Ciências Agrárias, Universidade Federal do Paraná, Curitiba.

CAPITELLI, R.; CROSTA, L. Overview of psittacine blood analysis and comparative retrospective study of clinical diagnosis, hematology and blood chemistry in selected psittacine species. **Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice**, [S.l.], v. 16, p. 71-120, 2013.

CHARLES NORIEGA, M. L. V. C. **Apuntes de hematología aviar: material didático para curso de hematología aviária**. México:Universidad Nacional Autónoma de México /Departamento de producción animal: Aves, 2000. 70 p.

COLLET, J. E. Uso de aditivos e produtividade. *In*: RONDA LATINO-AMERICANA DA ALLTECH, 10., 2000, Campinas. **Anais [...]**. Campinas: Alltech, 2000. p. 20 – 30.

COSTA, T.; LINHARES, I.; FERREIRA, R.; NEVES, J.; ALMEIDA, A. Frequency and antibiotic resistance of bacteria implicated in community Urinary Tract Infections in North Aveiro between 2011 and 2014. **Microbial Drug Resistance**, [S.l.], v. 24, p. 493-504, 2018.

DAS L.; BHAUMIK, E.; RAYCHAUDHURI, U.; CHAKRABORTY R. Role of nutraceuticals in human health. **Journal of Food Science and Technology**, [S.l.], v. 49, p. 173-183, 2012.

DE FARIA, D. E.; HENRIQUE, A. P. F.; NETO, R. F.; MEDEIROS, A. A.; JUNQUEIRA, O. M.; DE FARIA FILHO, D. E. Alternativas ao uso de antibióticos como promotores de crescimento para frangos de corte: 1. probióticos. **Ciência Animal Brasileira**, [S.l.], v. 10, n. 1, p. 18-28, 2009.

ELSBACH, P. Degradation of microorganisms by phagocytic cells. **Reviews of Infectious Diseases**, [S.l.], v.2, p.106-128, 1980.

FERREIRA NETO, J. M.; VIANA, E. S.; MAGALHÃES, L. M. **Patologia clínica veterinária**. Belo Horizonte: Rabelo e Brasil, p. 293, 1978.

FROEBEL, L. K.; JALUKAR, S.; LAVERGNE, T. A.; LEE, J. T.; DUONG, T. Administration of dietary prebiotics improves growth performance and reduces pathogen colonization in broiler chickens. **Poultry science**, [S.l.], v. 98, n. 12, p. 6668-6676, 2019.

FURLAN, R. L.; MACARI, M.; LUQUETTI, B. C. Como avaliar os efeitos do uso de prebióticos, probióticos e flora de exclusão competitiva. *In*: SIMPOSIO TÉCNICO DE INCUBAÇÃO, MATRIZES DE CORTE E NUTRIÇÃO, 5., 2004, Balneário Camboriú. **Anais [...]**. Balneário Camboriú: [s.n.], 2004. p. 6-28.

GIBSON, G. R.; ROBERFROID, M. B. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. **Journal of Nutrition**, [S.l.], v. 125, p. 1401-1412, 1995.

GIBSON, G.R.; PROBERT, H. M.; VAN LOO, J.; RASTALL, R. A.; ROBERFROID, M. B. Modulação alimentar da microbiota colônica humana: atualizando o conceito de prebióticos. **Revisões de pesquisas sobre nutrição**, [S.l.], v. 17, n. 2, p. 259-275, 2004.

GRECCHI, R.; SALIBA, A. M.; MARIANO, M. Morphological changes, surface receptors and fagocytic potencial of fowl mononuclear phagocytes and thrombocytes in vivo and in vitro. **Journal of Pathology**, [S.l.], v. 130, p. 23-31, 1980.

HUYGHEBAERT, G.; DUCATELLE, R.; VAN IMMERSEEL, F. An update on alternatives to antimicrobial growth promoters for broilers. **The Veterinary Journal**, [S.l.], v. 187, n. 2, p. 182-188, 2011.

JANARDHANA, V.; BROADWAY, M. M.; BRUCE, M. P.; LOWENTHAL, J. W.; GEIER, M. S.; HUGHES, R. J.; BEAN, A. G. Prebiotics modulate immune responses in the gut-associated lymphoid tissue of chickens. **The Journal of nutrition**, [S.l.], v. 139, n. 7, p. 1404-1409, 2009.

JANARDHANA, V.; BROADWAY, M.M.; BRUCE, M.P.; LOWENTHAL, J.W.; GEIER, M.S.; HUGHES, R.H.; BEAN, A.G.D. Prebiotics modulate immune responses in gut-associated lymphoid tissue of chickens. **Journal of Nutrition**, [S.l.], v. 139, p. 1404-1409, 2009.

JAZI, V.; FOROOZANDEH, A. D.; TOGHYANI, M.; DASTAR, B.; REZAIE KOOCHAKSARAIE, R.; TOGHYANI, M.; Effects of *Pediococcus acidilactici*, mannan-oligosaccharide, butyric acid and their combination on growth performance and intestinal health in young broiler chickens challenged with *Salmonella Typhimurium*. **Poultry Science**, [S.l.], v. 97, n. 6, p. 2034-2043, 2018.

JUNQUEIRA, O. M.; DUARTE, K. F. 2005. Resultados de pesquisa com aditivos alimentados no Brasil. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 52. **Anais** [...]. Goiânia, GO, p.169-182. [S.l.: s.n.], 2005. p. 169-182.

KIM, C. H.; SHIN, K. S.; WOO, K. C.; PAIK, I. K. Effect of dietary oligosaccharides on the performance, intestinal microflora and serum immunoglobulin contents in laying hens. **Korean Journal of Poultry Science**, [S.l.], v. 36, n. 2, p. 125-131, 2009.

KIM, G. B.; SEO, Y. M.; KIM, C. H.; PAIK, I. K. Effect of dietary prebiotic supplementation on the performance, intestinal microflora, and immune response of broilers. **Poultry Science**, [S.l.], v. 90, p. 75-82, 2011.

MACARI, M.; FURLAN, R. L.; GONZALES E. **Fisiologia aviária aplicada a frangos de corte**. Jaboticabal: FUNEP/UNESP, 2002. p. 375.

MACFARLANE, G.T.; STEED H.; MACFARLANE, S. Bacterial metabolism and health-related effects of galacto-oligosaccharides and other prebiotics. **Journal of Applied Microbiology**, [S.l.], v. 104 p. 305-344, 2008.

MCCAFFREY, C.; CORRIGAN, A.; MOYNAGH, P.; MURPHY, R. Effect of yeast cell wall supplementation on intestinal integrity, digestive enzyme activity and immune traits of broilers. **British Poultry Science**, [S.l.], v. 62, n. 5, p. 771-782, 2021.

MONTEAGUDO-MERA, A.; ARTHUR, J.; JOBIN, C. et al. High purity galactooligosaccharides (GOS) enhance specific Bifidobacterium species and their metabolic activity in the mouse gut microbiome. **Beneficial Microbes**, [S.l.], v. 7, n. 2, p. 247-264, 2016.

MORGULIS, M.S. Imunologia aplicada. *In*: MACARI, M.; FURLAN, R. L.; GONZALES, E. (Eds.). **Fisiologia aviária aplicada a frangos de corte**. Jaboticabal: FUNEP/UNESP, 2002. p. 375.

NOVAK, M.; VETVICKA, V. β -glucans, history, and the present: immunomodulatory aspects and mechanisms of action. **Journal of immunotoxicology**, [S.l.], v. 5, n. 1, p. 47-57, 2008.

PATTERSON, P. H.; SIEGEL, H. S. Impact of cage density on pullet performance and blood parameters of stress. **Poultry Science**, [S.l.], v.77, p.32-40, 1998.

POWELL, P.C. Immune mechanisms in infections of poultry. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, [S.l.], v.15, p.87-113, 1987.

QURESHI, M. A. Interação entre nutrição e o sistema imune e produtividade das aves. *In*: CONFERÊNCIA APINCO 2002 DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA AVÍCOLAS, Campinas, 2002. **Anais [...]**. Campinas: Fundação APINCO de Ciência e Tecnologia Avícolas, 2000. v. 2. p. 243 – 251.

SALAZAR, P. C. R.; ALBUQUERQUE, R.; TRINDADE NETO, M. A.; ARAUJO, L. F. Efeitos dos ácidos láctico e butírico, isolados e associados, sobre o desempenho e morfometria intestinal em frangos de corte. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, [S.l.], v.45, n.6, p. 463-471, 2008.

SCHEPETKIN, I. A.; QUINN, M. T. Botanical polysaccharides: macrophage immunomodulation and therapeutic potential. **International immunopharmacology**, [S.l.], v. 6, n. 3, p. 317-333, 2006.

SCHOLZ-AHRENS, K. E.; ADOLPHI, B.; ROCHAT, F.; BARCLAY, D. V.; DE VRESE, M.; AÇIL, Y.; SCHREZENMEIR, J. Effects of probiotics, prebiotics, and

synbiotics on mineral metabolism in ovariectomized rats—impact of bacterial mass, intestinal absorptive area and reduction of bone turn-over. **Nfs Journal**, [S.l.], v. 3, p. 41-50, 2016.

SILVA, L.P.; NORBERG, J.L. Prebioticos na nutricao de não-ruminantes. **Ciência Rural**, [S.l.], v.33, n.4, p. 55-65, 2003.

SOUMEH, E. A.; MOHEBODINI, H.; TOGHYANI, M.; SHABANI, A.; ASHAYERIZADEH, A.; JAZI, V. Synergistic effects of fermented soybean meal and mannan-oligosaccharide on growth performance, digestive functions, and hepatic gene expression in broiler chickens. **Poultry Science**, [S.l.], v. 98, n. 12, p. 6797-6807, 2019.

SPRING, P. Yeast's secret weapon aids animal production. In: SIMPÓSIO SOBRE ADITIVOS ALTERNATIVOS NA NUTRIÇÃO ANIMAL, 2000, Campinas. **Anais [...]**. [S.l.: s.n.], 2000. p. 41-50.

SUGIHARTO, S. Role of nutraceuticals in gut health and growth performance of poultry. **Journal of the Saudi Society of Agricultural Sciences**, [S.l.], v. 15, p. 99 –111, 2016.

STURKIE, P. D. Blood: physical characteristics, formed elements, hemoglobin, and coagulation. In: STURKIE, P. D. **Avian physiology**, [S.l.: s.n.], 1976. p. 53-75.

SWEENEY M. T.; LUBBERS B. V.; SCHWARZ S.; WATTS J. L. Applying definitions for multidrug resistance, extensive drug resistance and pandrug resistance to clinically significant livestock and companion animal bacterial pathogens. **Journal Antimicrobial Chemotherapy**, [S.l.], v. 73, p. 1460-1463, 2018.

TAYERI, V.; SEIDAVI, A.; ASADPOUR, L.; PHILLIPS, C. J. A comparison of the effects of antibiotics, probiotics, synbiotics and prebiotics on the performance and carcass characteristics of broilers. **Veterinary research communications**, [S.l.], v. 42, p. 195-207, 2018.

TELL, L. A.; KABBUR, M. B.; SMITH, W. L.; DAHL, K. H.; CULLOR, J. S. A technique for isolating heterophils from blood of orange-winged amazon parrots (*Amazona amazonica amazonica*). **Comparative Haematology International**, [S.l.], v. 7, p. 47-3, 1997

TIAN, S.; WANG, J.; YU, H. WANG, J.; ZHU, W. Effects of galacto-oligosaccharides on growth and gut function of newborn suckling piglets. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, [S.l.], v. 75, n. 9, p. 1-11, 2018.

VALENTIM, J. K.; RODRIGUES, R. F. M.; BITTENCOURT, T. M.; LIMA, H. J. D. Á.; RESENDE, G. A. Implicações sobre o uso de promotores de crescimento na dieta de frangos de corte. **Nutri Time**, [S.l.], v.15, n. 4, 8191-8199, 2018.

VULEVIC, J.; JURIC, A.; WALTON, G. E.; CLAUS, S. P.; TZORTZIS, G.; TOWARD, R. E.; GIBSON, G. R. Influence of galactooligosaccharide mixture (B-GOS) on gut microbiota, immune parameters and metabonomics in elderly persons. **British Journal of Nutrition**, [S.l.], v. 114, n. 4, p. 586-595, 2015.

WINTROBE, M. M. Variations in the size and hemoglobin content of eritrocytes in blood of various vertebrates. **Folia Haematology**, [S.l.], v. 51, p. 31. 1993.

YEGANI, M.; KORVER, D. R. Factors affecting intestinal health in poultry. **Poultry science**, [S.l.], v. 87, n. 10, p. 2052-2063, 2008.

YOUNG, J. European market developments in prebiotic- and probioticcontaining foodstuffs. **British Journal Nutrition**, [S.l.], p. 231-233,1998.

**CAPÍTULO II - PREBIÓTICOS EM ALTERNATIVA AOS ANTIBIÓTICOS
EM DIETAS PARA FRANGOS DE CORTE DESAFIADOS EM SISTEMA QUE
MIMETIZA GRANJAS COMERCIAIS.**

1 INTRODUÇÃO

A indústria da avicultura cresceu bruscamente nas últimas décadas, acompanhada do uso irracional de antibióticos, administrados em doses baixas, na intenção de promover um crescimento mais rápido, sendo comumente chamados de antibióticos promotores de crescimento (APC's), no entanto o uso crescente e indiscriminado dos APC's teve uma influência negativa no equilíbrio da microflora intestinal, podendo gerar uma deposição de resíduos em produtos alimentícios avícolas e no desenvolvimento de microrganismos resistentes (COSTA *et al.*, 2017; RAFIQ *et al.*, 2022).

A fim de encontrar substitutos que se igualem aos antibióticos, inúmeras pesquisas foram realizadas para procurar agentes naturais que mimetizem os efeitos benéficos semelhantes dos APC's, e muitos pesquisadores substituíram os antibióticos por suplementos dietéticos eficazes, como prebióticos, que supostamente aumentam o crescimento e modulam positivamente a resposta imune (ALAM; FERDAUSH, 2018; AL-KHALAIFAH, 2018; FERDOUS *et al.*, 2019).

Os prebióticos são caracterizados por serem carboidratos não digeríveis pelo animal hospedeiro, e devem ser utilizados por microrganismos benéficos do trato gastrointestinal (MOHAMED *et al.*, 2022). Geralmente, os efeitos benéficos dos prebióticos são a alteração dos microrganismos intestinais que permitem aumentar seu número, aumentar a digestibilidade, reduzir bactérias patogênicas, aumentar a capacidade de absorção de minerais e vitaminas, manter o pH intestinal ideal e maximizar a utilização de nutrientes (KULSHRESHTHA *et al.*, 2014; MURATE *et al.*, 2015; MAZANKO *et al.*, 2018).

Frangos criados em condições ambientais adversas, estão sujeitos a estresse imunológico. Prebióticos têm sido usados para modular a resposta imune em aves. A interação equilibrada entre a microbiota intestinal, epitélio e sistema imunológico fornece resistência a patógenos entéricos (PATTERSON; BURKHOLDER, 2003).

Diante deste contexto, o objetivo do presente estudo foi verificar a influência de diversas formulações prebióticas sobre o desempenho, a morfologia intestinal e a hematologia de frangos de corte em substituição ao antibiótico.

2 MATERIAL E MÉTODOS

O experimento foi conduzido entre os meses de outubro a dezembro de 2020 na Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnológicas da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, UNESP, Campus de Dracena, no setor de avicultura em galpão para frangos de corte. Todos os procedimentos realizados foram aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais - CEUA, desta instituição, registrada com o protocolo nº 09/2020.R1. Foram alojados 900 pintos de corte, machos, com um dia de idade, da linhagem Ross®, vacinados previamente contra Gumboro, Marek e Bouda aviária. As aves foram alojadas em aviário experimental com 30 boxes de 2,5m² (Figura 1), sendo distribuídas em delineamento inteiramente casualizado, com seis tratamentos e cinco repetições, contendo 30 aves por repetição, criadas em piso com cama de casca de arroz. Os tratamentos experimentais foram:

T1 - ração basal com inclusão de 0,2% de prebiótico misto, composto por frutoligossacarídeos, galactoligossacarídeos e mananoligossacarídeos;

T2 - ração basal com inclusão de 0,15% de prebiótico misto, composto por frutoligossacarídeos, galactooligossacarídeos, mananoligossacarídeos e betaglucanos purificados;

T3 - ração basal com inclusão de 0,2% de prebiótico misto, composto por betaglucanos e mananoligossacarídeos;

T4 - ração basal com inclusão de 0,1% de frutoligossacarídeos;

T5 - ração basal com inclusão de 0,1% de galactoligossacarídeos;

T6 - ração basal com inclusão de 0,005% de antibiótico promotor de crescimento (avilamicina).



Figura 1. Vista interna do galpão de frangos de corte

Como medida de manejo pré-inicial, o galpão, as cortinas e os equipamentos foram lavados e todas as práticas de manejo realizadas seguiram as orientações técnicas do manual da linhagem *Ross* conforme as necessidades das aves. Os boxes foram equipados com bebedouro pendular automático e comedouro infantil do tipo tubular, que foram substituídos aos 10 dias de idade por comedouros adultos do tipo tubular. Os bebedouros eram lavados diariamente e suspensos de acordo com o crescimento das aves. O programa de luz adotado foi de 23 horas de luz (0 a 5 dias de idade), 12h de luz (6 a 21 dias de idade), 18h de luz (22 a 35 dias de idade) e 20h de luz (36 a 42 dias de idade), conforme recomendações do manual de manejo de frangos de corte *Ross* (AVIAGEN, 2018).

Para o aquecimento inicial dos pintos foi utilizada lâmpada infravermelha de 250 watts por boxe e retirada no sétimo dia de vida das aves. O controle da temperatura e da ventilação foi realizado manualmente, manejando-se as cortinas laterais do galpão e também por meio de ventiladores. Termômetros de máxima, mínima, bulbo seco, bulbo úmido e de globo negro foram utilizados para controle da temperatura e umidade relativa do ar, sendo aferidos os dados diariamente às 8h00, 12h00 e 17h00 horas.

As médias das temperaturas foram: instantânea, $30,11 \pm 2,3^{\circ}\text{C}$; máxima, $33,36 \pm 2,3^{\circ}\text{C}$; mínima, $26,83 \pm 1,9^{\circ}\text{C}$; globo negro, $31,02 \pm 2,1^{\circ}\text{C}$; bulbo seco, $28,90 \pm 2,4^{\circ}\text{C}$; bulbo úmido, $21,81 \pm 1,7^{\circ}\text{C}$ (Figura 2). E a média de umidade relativa do ar foi de $69,3 \pm 8,2\%$ (Figura 3).

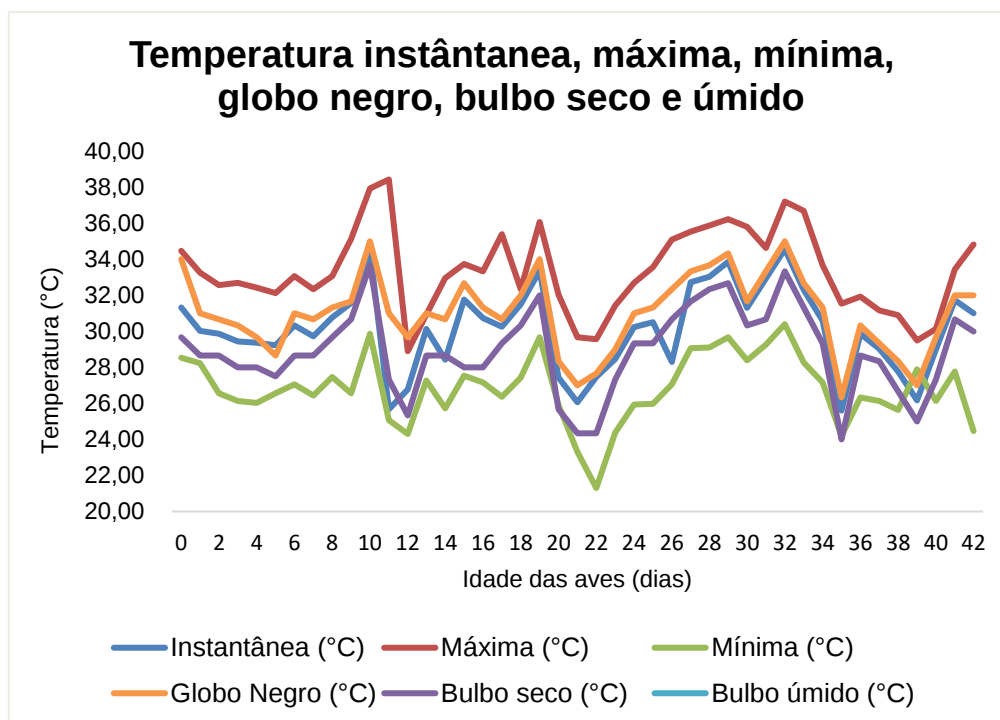


Figura 2. Temperatura instantânea, máxima, mínima, globo negro, bulbo seco e bulbo úmido em galpão experimental de frangos de corte durante 42 dias.

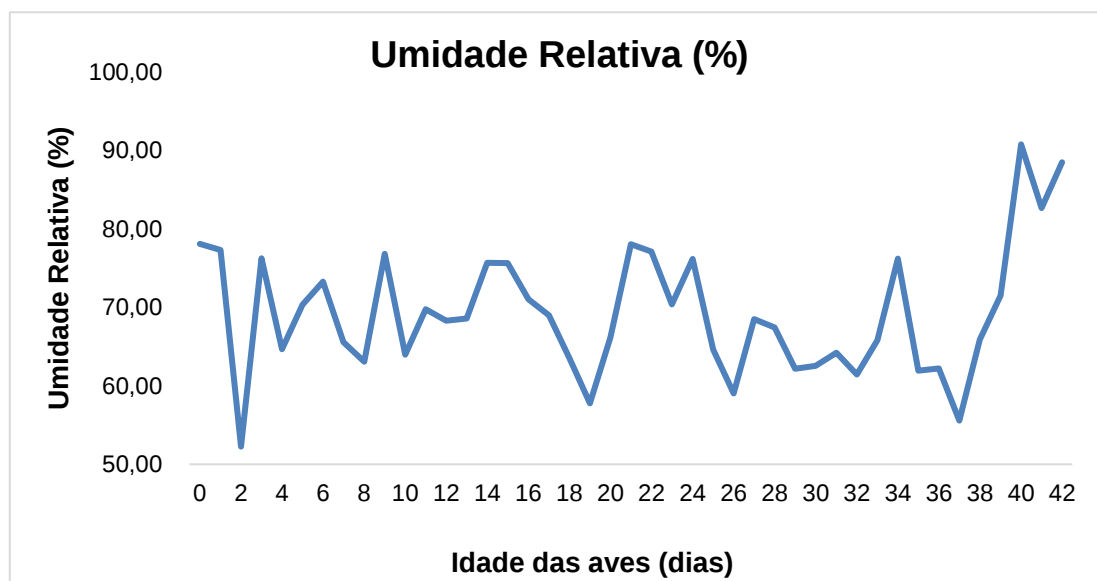


Figura 3. Umidade relativa do ar em galpão experimental de frangos de corte durante os 42 dias.

Antes do alojamento foram aferidos o peso médio inicial dos pintos para calcular a distribuição do peso médio dos boxes, que foi de 43,2 gramas, ficando dentro de uma faixa com no máximo 5% de amplitude (2,5% para baixo até 2,5% para cima) em relação à média, a fim de que não ocorresse efeito do peso médio inicial das aves no experimento ($P > 0,05$).

3.1 Rações Experimentais

O programa de arração foi dividido em quatro fases: pré-inicial, 1 a 7 dias; inicial, 8 a 21 dias; crescimento, 22 a 33 dias; e final, 34 a 42 dias; sendo as rações compostas a base de milho e farelo de soja, e formuladas com níveis isoenergéticos e isoaminoacídicos, de acordo com os valores preconizados por Rostagno *et al.* (2017) (Tabela 1). Água e ração foram fornecidas *ad libitum*, por meio de comedouros tubulares e bebedouros pendulares.

Os tratamentos foram obtidos pela inclusão dos aditivos em substituição ao caulim. O suplemento vitamínico e mineral utilizado não continha em sua

composição melhoradores de desempenho em nenhuma das fases de arrazoamento, sendo adicionados à ração de acordo com as recomendações do fabricante.

Tabela 1. Composição centesimal e valores calculados das dietas experimentais.

Ingredientes, %	Dietas ¹			
	Pré-inicial	Inicial	Crescimento	Terminação
Milho	57,01	58,58	63,77	69,56
Farelo de soja	36,07	34,06	28,62	23,90
Óleo de soja	2,469	3,245	3,820	3,408
Cloreto de colina 60	0,072	0,063	0,058	0,043
Sal	0,534	0,517	0,493	0,467
Fosfato bicálcico	1,645	1,449	1,521	0,994
Calcário calcítico	1,151	1,049	0,730	0,783
L-lisina	0,238	0,239	0,245	0,253
DL- metionina	0,320	0,302	0,257	0,216
L-treonina	0,045	0,042	0,036	0,029
Suplemento mineral ²	0,050	0,050	0,050	0,050
Suplemento vitamínico ³	0,100	0,100	0,100	0,100
Caulim ⁴	0,300	0,300	0,300	0,200
Total	100,0	100,0	100,0	100,0
Valores Calculados				
EMA, kcal/kg	2.975	3.050	3.150	3.200
PB, %	21,29	20,48	18,40	16,69
Metionina ⁵ , %	0,6284	0,6012	0,5318	0,4716
Metionina + cistina ⁵ , %	0,9670	0,9290	0,8320	0,7500
Lisina ⁵ , %	1,3070	1,2560	1,1240	1,0140
Treonina ⁵ , %	0,8630	0,8290	0,7420	0,6690
Triptofano ⁵ , %	0,2651	0,2531	0,2214	0,1947
Valina ⁵ , %	1,0060	0,9670	0,8650	0,7810
Cálcio, %	0,9710	0,8780	0,7580	0,6340
Fósforo ⁵ , %	0,4070	0,3680	0,3740	0,2710
Sódio, %	0,2250	0,2180	0,2080	0,1970
Colina, mg/kg	375	330	300	225
Ácido linoleico, %	2,6326	3,0573	3,4219	3,2835

¹Pré-inicial, 1-7 dias de idade; Inicial, 8-21 dias de idade; Crescimento, 22-33 dias de idade; Final, 34-42 dias de idade.

²Suplemento mineral para frangos de corte (níveis de garantia por kg de produto): Ferro (min): 70g/kg, Cobre (min): 18g/kg, Manganês (min): 140g/kg, Zinco (min): 130g/kg e Iodo (min): 2g/kg.

³Suplemento vitamínico para frangos de corte (níveis de garantia por kg de produto): Vitamina A (min): 9.000.000UI/kg, Vitamina D3 (min): 2.500.000UI/kg, Vitamina E (min): 25.000UI/kg, Vitamina K3 (min): 1.700mg/kg, Vitamina B1 (min): 2.000mg/kg, Vitamina B2 (min): 6.000mg/kg, Vitamina B6 (min): 3.000mg/kg, Vitamina B12 (min): 15.000mcg/kg, Niacina (min): 38000mg/kg, Ácido Pantotênico (min): 11900g/kg, Ácido Fólico (min): 1.000mg/kg, Biotina (min): 80mg/kg e Selênio (min): 280mg/kg.

⁴Os tratamentos foram obtidos pela inclusão dos aditivos em substituição ao inerte (Fases pré-inicial, inicial e crescimento): Dieta com prebiótico misto composto por frutooligossacarídeos, galactooligossacarídeos e mananoligossacarídeos, 0,20% de aditivo + 0,10% de inerte. Dieta com prebiótico misto composto por frutooligossacarídeos, galactooligossacarídeos, mananoligossacarídeos e betaglucanos, 0,15% de aditivo + 0,15% de inerte. Dieta com prebiótico misto, composto por betaglucanos e mananoligossacarídeos, 0,20% de aditivo + 0,10% de inerte. Dieta com frutooligossacarídeos, 0,10% de aditivo + 0,20% de inerte. Dieta com galactooligossacarídeos, 0,10% de aditivo + 0,20% de inerte. Dieta com ATP, antibiótico promotor de crescimento, 0,005% de avilamicina + 0,295% de inerte. (Fase final): Dieta com

prebiótico misto composto por frutooligossacarídeos, galactooligossacarídeos e mananooligossacarídeos, 0,20% de aditivo + 0% de inerte. Dieta com prebiótico misto composto por frutooligossacarídeos, galactooligossacarídeos, mananooligossacarídeos e beta-glucanos, 0,15% de aditivo + 0,05% de inerte. Dieta com prebiótico misto, composto por betaglucanos e mananooligossacarídeos, 0,20% de aditivo + 0% de inerte. Dieta com frutooligossacarídeos, 0,10% de aditivo + 0,10% de inerte. Dieta com galactooligossacarídeos, 0,10% de aditivo + 0,10% de inerte. Dieta com ATP, antibiótico promotor de crescimento, 0,005% de avilamicina + 0,195% de inerte.

⁵Valores digestíveis.

3.2 Desafio sanitário

Com a intenção de causar desafio sanitário inespecífico às aves, foi elaborado um protocolo que consistiu na administração via oral de água de bebida contaminada com cama proveniente de um lote externo que apresentava sinais clínicos de enterites. Seguindo a metodologia de Barbosa *et al.*, (2011), procedeu-se à mistura de 2,5 kg de cama para 25 litros de água deionizada. Após duas horas filtrou-se essa solução extraíndo-se a parte sólida. Ao final desse processo, a solução líquida foi ofertada às aves aos 22 e 35 dias de idade, após os frangos passarem por jejum hídrico de duas horas.

3.3 Desempenho

As variáveis de desempenho analisadas foram: ganho de peso médio (GPM), calculado nos períodos acumulados de 1 a 7, 1 a 14, 1 a 21, 1 a 28, 1 a 35 e 1 a 42 dias, sendo avaliado pela diferença entre o peso corporal médio no período e o peso corporal médio no alojamento; consumo de ração médio (CRM), mensurado pela diferença entre a quantidade de ração fornecida e a consumida, corrigido pelo número de aves mortas; conversão alimentar (CA), obtida pela razão entre o CRM e o GPM das aves, corrigido pelo peso das aves mortas. A viabilidade de cada unidade experimental foi obtida pela subtração: 100 - mortalidade. A mortalidade foi medida diariamente entre às 7h00 e 19h00, sendo que as aves mortas depois das 19h00 entraram na contagem da mortalidade do dia seguinte. O valor obtido foi calculado em porcentagem. O fator de eficiência produtiva foi avaliado ao final do experimento (42 dias de idade) pela seguinte fórmula:

$$FEP = (((VIAB \times GPMD) / CA) / 10)$$

Em que: FEP = fator de eficiência produtiva; VIAB = viabilidade (%); GPMD = ganho de peso médio diário (g), calculado pela razão entre o ganho de peso médio e o número de dias do experimento; CA = conversão alimentar.

3.4 Morfometria Intestinal

Aos 21 e 42 dias de idade, cinco aves por tratamento foram utilizadas para estudo morfológico por microscopia de luz. Para a realização das análises histológicas foram colhidos dois segmentos de 3 cm do duodeno e do jejuno. Os segmentos, após serem lavados em solução fisiológica, foram abertos pela sua borda mesentérica, estendidos pela túnica serosa, fixados em formol 10% por um período de 24 horas e armazenados em álcool 70%. Em seguida, o material foi submetido à desidratação, por tratamento com álcool em concentrações crescentes (70-100%). As amostras foram então diafanizadas em xilol e incluídas em Paraplast plus®. Foram preparadas lâminas de cada segmento com cortes de cinco micrômetros de espessura, e posteriormente coradas com Hematoxilina e Eosina (HE).

Após o procedimento de coloração, com auxílio de um microscópio ótico da marca Leica, contendo uma câmara acoplada, foram realizadas fotografias das lâminas. As fotos foram utilizadas para a realização das medições por meio do sistema analisador de imagens, pertencente à Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnológicas da Unesp - Câmpus de Dracena. Foram realizadas medidas de altura e largura das vilosidades e de profundidade de criptas do duodeno e jejuno (Figura 4). Foram efetuadas 15 medidas de cada parâmetro por animal. As medidas de altura de vilosidades foram realizadas com objetiva de 4x e tomadas a partir de sua região basal, coincidente com a porção superior das criptas, até seu ápice; a mensuração da largura do ápice e da base foram realizadas de uma extremidade à outra da vilosidade com objetiva de 10x; e as criptas, da sua base até a região de transição cripta:vilosidade na objetiva de 10x (PELICANO et al., 2003).



Figura 4. Demonstração das medidas realizadas no duodeno aos 42 dias de idade.

3.5 Contagem de células caliciformes intestinais

Aos 21 e 42 dias de idade, as mesmas cinco aves por tratamento utilizadas para o estudo morfológico por microscopia de luz foram utilizadas na contagem de células caliciformes. Para a realização das análises histológicas foram colhidos dois segmentos de 3 cm do duodeno e do jejuno. Os segmentos, passaram pelos mesmos processos laboratoriais descritos na análise anterior. No Laboratório de Morfofisiologia da Placenta e do Embrião, pertencente a Faculdade de Ciência Agrárias e Tecnológicas, câmpus de Dracena, foram preparadas lâminas de cada segmento com cortes de cinco micrômetros de espessura, e posteriormente foram coradas com o kit PAS (Periodic Acid-Schiff).

Após o procedimento de coloração, foram realizadas fotografias dos cortes utilizando um microscópio óptico (Leica) com objetiva de 4x acoplado a uma câmara digital. Essas fotografias foram analisadas pelo sistema de imagem

Leica. A contagem foi realizada em toda a extensão do vilão, sendo quantificado o número total de células caliciformes presentes em 10 vilos, obtendo-se a média do número de células caliciformes por vilão de cada segmento intestinal por ave (Figura 5).

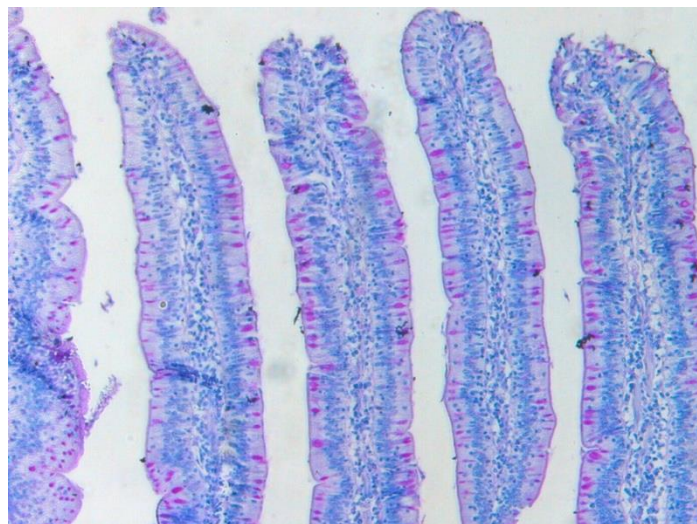


Figura 5. Segmento do Jejuno com células caliciformes coradas com Periodic Acid-Schiff (PAS).

3.6 Variáveis hematológicas: Hematócrito, hemoglobina e índices de Wintrobe, número de eritrócitos, contagem total e diferencial das células de defesa

Aos 42 dias de idade, as aves foram amostradas e realizada a colheita de 3 mL de sangue de 10 aves/tratamento, através de punção da veia braquial. Foi determinado, no sangue total heparinizado, o hematócrito através de centrífuga de microhematócrito, na qual foi utilizado capilar que foi centrifugado a 1.200 rpm por 5 min, e posteriormente os resultados foram estimados em porcentagem por meio de uma régua de leitura que acompanha a centrífuga (Centrífuga de Microhematócrito – Modelo 1180 - BENFER).

A determinação da concentração de hemoglobina foi realizada por meio do método de cianometahemoglobina (Campbell, 1998) e por meio de fórmulas padronizadas foram calculados os índices de Wintrobe, os quais são: VCM

(volume corpuscular médio), HCM (hemoglobina corpuscular média) e CHCM (concentração de hemoglobina corpuscular média).

$$\text{Leucócitos (por } \mu\text{l)} = \frac{\text{n}^\circ \text{ leucócitos} \times \text{n}^\circ \text{ total eritrócitos (por } \mu\text{l)}}{2.000 \text{ (eritrócitos contados)}}$$

$$\text{VCM (fl)} = \frac{\text{Hematócrito}}{\text{n}^\circ \text{ total eritrócitos}}$$

$$\text{HCM (pg/cell)} = \frac{\text{Hemoglobina} \times 10}{\text{n}^\circ \text{ eritrócitos}}$$

$$\text{CHCM (g/dL)} = \frac{\text{Concentração de hemoglobina} \times 100}{\text{Hematócrito}}$$

A contagem do número de células total e diferencial em extensões sanguíneas (Charles Noriega, 2000) foi realizada em amostra de sangue contendo solução de Natt e Herrick's, em uma diluição de 1:200. A contagem total dos eritrócitos foi realizada em câmara de Neubauer, e dos leucócitos em extensão sanguínea em lâminas de vidro coradas com Panótico Rápido.

3.7 Relação heterófilo/linfócito

A avaliação da relação heterófilo/linfócito foi analisada em 5.000 células sanguíneas de 10 aves/tratamento, através da diferenciação da quantidade de heterófilos e linfócitos observados de acordo com metodologia descrita por Ruiz *et al.* (2002). A relação heterófilos/linfócitos foi calculada de acordo com Gross e Siegel (1983).

3.8 Análise Estatística

As análises dos dados foram realizadas com auxílio do SAS Institute (2019), com critério de 5% de significância. Primeiramente, foram realizadas as análises de normalidade dos resíduos pelo Teste de Shapiro-Wilk (PROC UNIVARIATE). Posteriormente, obedecendo às premissas citadas, os dados foram submetidos à análise de variância (ANOVA) pelo PROC GLM e quando houve efeito significativo, as médias foram comparadas pelo teste de Tukey com 5% de significância.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Desempenho

Nos períodos de 1 a 7, 1 a 14 e 1 a 21 dias (Tabela 2) observa-se que não houve diferença ($P>0,05$) entre tratamentos para nenhuma das variáveis de desempenho estudadas. Isso pode ser atribuído ao fato das aves estarem sob as mesmas condições, ausência de desafio sanitário, uma vez que a solução confeccionada à base de água e cama aviária foi fornecida somente aos 22 dias às aves, indicando que os aditivos ainda não teriam sido efetivos em provocar alguma mudança no desempenho animal. Vale ressaltar que ao incluir-se aditivos na dieta é primordial que se leve em consideração o desafio sanitário imposto para o entendimento de seu mecanismo de ação frente às respostas que serão obtidas.

Tabela 2. Desempenho de frangos de corte de 1 a 7, 1 a 14, e 1 a 21 dias alimentados com dietas suplementadas com prebióticos em alternativa aos antibióticos.

Variáveis ¹	Aditivos ²						CV, % ³	P ⁴
	1	2	3	4	5	ATP		
PMI	43,7	43,5	43,7	43,2	43,4	43,2	1,15	0,391
GPM7	120,5	118,0	118,9	118,2	118,1	119,9	3,49	0,898
CRM7	168,9	171,0	171,6	165,5	169,1	168,4	3,74	0,705
CA7	1,403	1,440	1,438	1,399	1,432	1,404	3,32	0,550
VB7	100,0	99,3	99,3	100,0	100,0	100,0	0,86	0,561
GPM14	414,4	403,8	409,6	400,1	402,9	409,5	3,08	0,496
CRM14	1038,8	1023,3	1005,2	996,1	992,5	993,8	3,88	0,358
CA14	2,515	2,543	2,474	2,491	2,464	2,428	4,27	0,615
VB14	99,3	98,7	98,0	100,0	100,0	100,0	1,56	0,234
GPM21	838,6	830,0	851,2	824,3	832,3	852,5	2,44	0,200
CRM21	12722	1289,1	1264,8	1252,8	1251,4	1250,6	4,01	0,808
CA21	1,518	1,555	1,498	1,521	1,502	1,464	3,51	0,196
VB21	99,3	98,0	97,3	99,3	100,0	100,0	1,89	0,172

¹PMI, peso médio inicial; GPM, ganho de peso médio; CRM, consumo de ração médio; CA, conversão alimentar; VB, viabilidade.

²Aditivos: 1, prebiótico misto, composto por frutooligossacarídeos, galactooligossacarídeos e mananooligossacarídeos; 2, prebiótico misto, composto por frutooligossacarídeos, galactooligossacarídeos, mananooligossacarídeos e betaglucanos; 3, composto por betaglucanos e mananooligossacarídeos; 4, frutooligossacarídeos; 5, galactooligossacarídeos; ATP, antibiótico promotor de crescimento (Avilamicina).

³CV%, coeficiente de variação.

⁴P, valor de P.

Resultados semelhantes foram obtidos por MORALES-LÓPEZ *et al.*, (2009), no qual ao avaliarem o efeito da suplementação de betaglucano na dosagem de 500 g/ton de ração, não verificaram diferenças no ganho de peso diário do grupo tratado em relação ao grupo controle em frangos de corte aos 21 dias de idade.

Shang *et al.* (2015) também não encontraram diferenças ($P>0,05$) no

ganho de peso, consumo de ração, conversão alimentar e mortalidade para frangos suplementados com FOS e antibióticos (virginiamicina e monensina) no período de 1 a 21 dias de idade.

Comparando o desempenho de frangos suplementados com dois prebióticos (FOS e MOS) e dois probióticos (*B. coagulans* e *Lactobacillus*), Al-Khalaifa *et al.*, (2019) constataram que os prebióticos não influenciaram o consumo de ração e ganho de peso no período de 7, 14 e 21 dias.

No período de 1 a 28 dias (Tabela 3) foi observada diferença entre dietas apenas para consumo de ração. Aves que receberam antibiótico na ração apresentaram os menores valores de consumo, porém semelhantes às aves que consumiram dietas com prebiótico misto, composto por FOS, GOS, MOS e betaglucanos (2), FOS isolado (4) e GOS isolado (5).

Tabela 3. Desempenho de frangos de corte de 1 a 28, 1 a 35, e 1 a 42 dias alimentados com dietas suplementadas com prebióticos em alternativa aos antibióticos.

Variáveis ¹	Aditivos ²						CV, % ³	P ⁴
	1	2	3	4	5	ATP		
GPM28	1421	1403	1445	1394	1409	1427	2,59	0,313
CRM28	2601a	2598ab	2613a	2559ab	2569ab	2525b	1,47	0,012
CA28	1,885	1,908	1,871	1,909	1,870	1,815	2,80	0,095
VB28	98,7	97,3	97,3	97,3	100,0	100,0	2,90	0,410
GPM35	2062	2044	2058	1979	2026	2061	4,09	0,596
CRM35	3259	3257	3266	3178	3233	3150	2,41	0,121
CA35	1,632a	1,640a	1,632a	1,657a	1,629ab	1,562b	2,16	0,006
VB35	98,0	96,0	96,7	96,0	100,0	99,3	3,53	0,315
GPM42	2657	2695	2698	2576	2641	2668	5,80	0,830
CRM42	4596	4650	4616	4515	4524	4470	3,10	0,343
CA42	1,770	1,757	1,716	1,761	1,705	1,688	3,99	0,329
VB42	97,3	95,3	94,0	92,7	92,0	98,0	7,45	0,702
FP42	350,8	348,2	352,4	324,1	340,6	370,3	12,54	0,696

Médias seguidas de letras distintas na mesma linha, apresentam diferenças significantes, ao nível de significância de 5%, pelo teste de Tukey.

¹GPM, ganho de peso médio; CRM, consumo de ração médio; CA, conversão alimentar; VB, viabilidade; FP, fator de produção.

²Aditivos: 1, prebiótico misto, composto por frutooligossacarídeos, galactooligossacarídeos e mananooligossacarídeos; 2, prebiótico misto, composto por frutooligossacarídeos, galactooligossacarídeos, mananooligossacarídeos e betaglucanos; 3, composto por betaglucanos e mananooligossacarídeos; 4, frutooligossacarídeos; 5, galactooligossacarídeos; ATP, antibiótico promotor de crescimento (Avilamicina).

³CV%, coeficiente de variação.

⁴P, valor de P.

A análise dos dados no período de 1 a 35 dias de idade (Tabela 3) mostrou que aves que receberam antibiótico na dieta e GOS isoladamente (5) tiveram os melhores índices de conversão alimentar. Resultado semelhante foi notado por Rehman et al. (2020) ao estudarem o efeito de três níveis de MOS (0,1 e 1,5 g/kg de ração) e três níveis de probióticos (0,1 e 2 g/kg de ração) constataram que frangos que receberam 1 g/kg de MOS alcançaram os melhores valores de conversão alimentar (CA).

Em ambas as variáveis, CRM e CA, o uso de GOS isolado (5) apontou resultados semelhantes aos dos antibióticos, podendo ser utilizado como alternativa frente à proibição mundial.

Aos 42 dias (Tabela 3) não houve diferença estatística para nenhuma das variáveis estudadas, ou seja, os tratamentos com adição de prebióticos mantiveram-se com um desempenho semelhante ao antibiótico.

Santos *et al.*, (2005) ao empregarem avilamicina, FOS, MOS ou probiótico na dieta dos frangos não encontraram melhora significativa ($P>0,05$) no ganho de peso (GP) e consumo de ração (CR). Os autores propõem que este resultado possivelmente pode ser atribuído às boas condições de manejo e à qualidade das rações utilizadas. Resultados similares já foram descritos na literatura com diversos outros moduladores de microbiota (DIONÍZIO *et al.*, 2002; OLIVEIRA *et al.*, 2022; APPELT *et al.*, 2010; KHOSRAVI *et al.*, 2010).

Biswas *et al.*, (2019) ao empregarem bacitracina de zinco, FOS e MOS na dieta dos frangos não encontraram melhora significativa ($P>0,05$) no ganho de peso (GP) e consumo de ração (CR) no período total da criação. Os autores afirmam que muitas características podem influenciar os resultados de pesquisas, como fatores externos (estresse e situação sanitária do galpão), diferenças de estrutura química e propriedades físico-químicas dos compostos utilizados como prebióticos, dosagens e até mesmo a via de administração dos aditivos

No período total de criação, a ausência de efeito pode estar relacionada ainda, com os ingredientes que compõem a dieta, com a própria adaptação da microbiota ao composto adicionado ou mesmo com o estresse fisiológico e ambiental dos animais (WEALLEANS *et al.*, 2017).

O fator de eficiência produtiva (FEP) que é considerado excelente tem valor acima de 280. Tal índice foi encontrado em todos os tratamentos do presente estudo (MENDES; PATRICIO; 2004).

4.2 Morfometria

Não foram observadas diferenças na morfometria intestinal dos frangos ($P>0,05$) submetidos a diferentes dietas com inclusão de prebióticos ou antibiótico aos 21 e 42 dias de idade (Tabela 4), ou seja, nenhum efeito trófico foi notado por meio do aumento do ápice, base e altura dos vilos e da profundidade de cripta.

Tabela 4. Morfometria (μm) do duodeno e jejuno de frangos de corte, aos 21 e 42 dias de idade, alimentados com dietas suplementadas com prebióticos em alternativa aos antibióticos.

Variáveis ¹	Aditivos ²					ATP	CV, % ³	P ⁴
	1	2	3	4	5			
<u>21 dias</u>								
Duodeno								
AV	2117,9	2091,5	1982,3	2068,0	1827,6	2089,6	20,04	0,870
LB	295,1	221,7	379,2	288,7	330,3	250,5	34,95	0,231
LA	240,9	194,8	279,9	266,9	277,1	223,9	30,14	0,427
PC	363,1	338,5	353,7	338,3	313,1	393,1	25,54	0,801
Jejuno								
AV	1274,0	1117,0	991,6	1130,1	1181,3	1113,0	21,77	0,627
LB	207,2	246,7	276,4	234,9	391,8	234,2	44,90	0,807
LA	198,2	210,6	224,2	221,5	235,2	231,7	41,57	0,988
PC	192,2	173,5	183,3	202,5	189,4	186,3	29,70	0,978
<u>42 dias</u>								
Duodeno								
AV	2721,4	2714,5	2588,6	2509,1	2694,4	2457,6	15,55	0,852
LB	273,5	305,7	252,5	406,6	338,0	270,5	28,76	0,103
LA	249,4	301,1	234,4	318,9	272,5	289,2	22,88	0,314
PC	389,7	429,2	408,6	418,7	427,3	421,7	18,58	0,966
Jejuno								
AV	1515,4	1435,9	1423,6	1409,0	1413,9	1432,8	15,38	0,976
LB	226,9	215,4	214,8	220,5	238,8	241,5	17,16	0,813
LA	208,0	195,4	188,1	199,1	227,9	207,3	18,81	0,669
PC	236,8	269,6	266,9	224,1	265,5	229,2	24,03	0,693

¹AV, altura de vilo; LB, largura da base; LA, largura da base; PC, profundidade de cripta;

²Aditivos: 1, prebiótico misto, composto por frutooligossacarídeos, galactooligossacarídeos e mananooligossacarídeos; 2, prebiótico misto, composto por frutooligossacarídeos, galactooligossacarídeos, mananooligossacarídeos e betaglucanos; 3, composto por betaglucanos e mananooligossacarídeos; 4, frutooligossacarídeos; 5, galactooligossacarídeos; ATP, antibiótico promotor de crescimento (Avilamicina).

³CV%, coeficiente de variação.

⁴P, valor de P.

Pelos resultados obtidos, as combinações de prebióticos foram semelhantes ao antimicrobiano em manter o epitélio do intestino delgado dos animais preservado. Isso pode ter ocorrido como reflexo do desempenho dessas aves que também não se alterou em função dos aditivos empregados.

Os resultados encontrados por Nunes *et al.*, (2009), vão de encontro com os achados no presente estudo quando MOS e um probiótico composto por *Lactobacillus acidophilus*, *Streptococcus faecium*, *Bifidobacterium bifidum* na dieta de frangos de corte, e não encontrou nenhum efeito positivo sobre qualquer variável morfológica avaliada. Resultado similar já havia sido relatado por Yang *et al.*, (2007) ao utilizarem MOS na dieta e analisarem altura de vilo e profundidade de cripta.

Entretanto, de maneira contraditória, Azevedo *et al.*, (2020) observaram que a suplementação de 0,1% de MOS favoreceu melhorias na integridade do epitélio do duodeno promovendo vilos mais largos em relação ao tratamento controle.

4.3 Contagem de células caliciformes

Não houve diferença significativa para o número de células caliciformes por vilo no duodeno e jejuno aos 21 dias e 42 dias de idade (Tabela 5). A quantidade de células que compõem os vilos está relacionada com o seu tamanho. Assim, como nenhuma diferença foi observada na morfometria intestinal, não houve também diferença no número de células caliciformes

Tabela 5. Número de células caliciformes por vilão do duodeno e jejuno de frangos de corte de aos 21 e 42 dias de idade alimentados com dietas suplementadas com prebióticos em alternativa aos antibióticos.

Variável	Aditivos ¹						CV, % ²	P ³
	1	2	3	4	5	6		
Células Caliciformes	<u>21 dias</u>							
	Duodeno							
	75,0	89,8	87,0	78,0	84,0	79,20	15,72	0,454
	Jejuno							
	40,8	49,6	41,6	42,4	39,4	43,8	18,85	0,450
	<u>42 dias</u>							
	Duodeno							
	126,8	139,2	125,8	128,4	124,0	125,2	18,64	0,924
	Jejuno							
	75,4	83,4	84,8	78,4	72,8	66,6	18,32	0,353

¹Aditivos: 1, prebiótico misto, composto por frutooligossacarídeos, galactooligossacarídeos e mananoligossacarídeos; 2, prebiótico misto, composto por frutooligossacarídeos, galactooligossacarídeos, mananoligossacarídeos e betaglucanos; 3, composto por betaglucanos e mananoligossacarídeos; 4, frutooligossacarídeos; 5, galactooligossacarídeos; ATP, antibiótico promotor de crescimento (Avilamicina).

²CV%, coeficiente de variação.

³P, valor de P.

Diferentemente dos achados desse estudo, Brümmer et al., (2010) encontraram um número de células caliciformes significativamente maiores em frangos que receberam MOS e parede celular, indicando aumento no armazenamento de muco nas células caliciformes.

4.4 Hematologia

Sabe-se que a nutrição pode ser usada como uma ferramenta para modular o sistema imunológico das aves, a fim de produzir um estado ideal de imunidade. Assim, alterações no sistema imune necessitam de energia e de vários nutrientes para a formação de células e outras substâncias envolvidas no sistema de defesa do organismo (CARDOSO; TESSARI, 2015).

Aos 42 dias de idade dos frangos (Tabela 6) nota-se que houve diferença

para as variáveis eritrócitos e VCM (volume corpuscular médio). Não houve diferença estatística para nenhuma das demais variáveis estudadas, ou seja, nos tratamentos com adição de prebióticos as aves mantiveram seu sistema hematológico semelhante ao de frangos que receberam antibiótico na dieta conseguindo manter a condição física dos animais.

Tabela 6. Variáveis hematológicas de frangos de corte aos 42 dias de idade, alimentados com dietas suplementadas com prebióticos em alternativa aos antibióticos.

Variáveis	Aditivos ¹						CV, % ⁶	P ⁷
	1	2	3	4	5	ATP		
Hematócrito (%)	34,20	32,20	32,20	34,40	37,40	31,00	12,969	0,267
Eritrócitos (x10 ⁶ /mm ³)	3,25ab	3,83a	2,62b	2,70b	3,18ab	3,57ab	18,130	0,021
Hemoglobina (g/dL)	8,92	9,09	8,06	8,58	9,06	9,48	43,574	0,979
Leucócitos (cel/mm ³)	55.577,70	83.526,98	57.423,55	51.780,01	64.448,45	74.352,46	31,192	0,148
VCM (fL) ²	105,65ab	84,52b	126,31ab	138,15a	121,97ab	87,63ab	24,660	0,032
HCM (pg/célula) ³	24,06	24,37	32,85	31,38	30,17	28,29	41,248	0,785
CHCM (g/dL) ⁴	22,99	29,32	25,55	24,96	24,39	30,06	43,737	0,905
Trombócitos (cel/mm ³)	79.494,88	73.988,50	50.602,12	45.716,95	54.053,06	84.935,85	35,814	0,072
Eosinófilos (cel/mm ³)	34.216,94	51.879,82	29.327,60	28.921,07	39.419,50	37.601,71	33,681	0,075
Heterófilo (cel/mm ³)	6.635,06	13.372,68	9.896,89	9.086,96	11.534,70	11.928,11	49,405	0,400
Linfócito (cel/mm ³)	12.749,19	15.874,43	15.887,60	11.909,25	12.412,93	22.154,05	47,697	0,315
Relação H:L ⁵	0,57	0,88	0,66	0,91	1,01	0,59	51,391	0,295

Médias seguidas de letras distintas na mesma linha, apresentam diferenças significantes, ao nível de significância de 5%, pelo teste de Tukey.

¹Aditivos: 1, prebiótico misto, composto por frutooligossacarídeos, galactooligossacarídeos e mananoligossacarídeos; 2, prebiótico misto, composto por frutooligossacarídeos, galactooligossacarídeos, mananoligossacarídeos e betaglucanos; 3, composto por betaglucanos e mananoligossacarídeos; 4, frutooligossacarídeos; 5, galactooligossacarídeos; ATP, antibiótico promotor de crescimento (Avilamicina). ²VCM, volume corpuscular médio. ³HCM, hemoglobina corpuscular média. ⁴CHCM, concentração de hemoglobina corpuscular média.

⁵H:L, Relação heterófilo:linfócito. ⁶CV%, coeficiente de variação. ⁷P, valor de P.

Na contagem de eritrócitos, células responsáveis pelo transporte de oxigênio pelo corpo, frangos suplementados com FOS+GOS+MOS+betaglucanos (2) apresentaram maior contagem ($P < 0,05$) se comparados aos frangos que receberam na dieta betaglucanos+MOS (3) e FOS isoladamente (4). Em frangos de corte os valores de eritrócitos variam de $2,5$ a $3,5 \times 10^6 \mu\text{L}^{-1}$ (BOUNOUS ; STEDMAN, 2000; BORSA, 2009). Somado a este fato, também é possível notar que as aves do T2 apresentaram baixas concentrações de hemoglobina (normal = $7,0$ a $14,0$ g/dL), embora isso também é notado nos demais tratamentos possivelmente em função do desafio aplicado a todas as aves experimentais.

Os índices de Wintrobe (WINTROBE, 1993) auxiliam na avaliação da produção de hemácias em quantidade, tamanho e concentração para suprir as necessidades metabólicas exigidas pelos animais e na detecção de doenças.

Aos 42 dias de idade, observou-se menor VCM no sangue de frangos suplementados com FOS+GOS+betaglucanos (2), embora não diferiram de frangos que receberam antibiótico na dieta (6). Tessari *et al.*, (2006) e Borsa (2009) encontraram valores referenciais para VCM, variando de $145,65$ fL a $170,48$ fL analisando frangos de corte no período de 7 a 42 dias de idade. Assim, frangos que receberam inclusão de FOS+GOS+MOS+betaglucanos (2) tiveram sua produção de células vermelhas prejudicada, comprovado ainda pelo baixo nível de hematócrito encontrado (normal 35 a 55%).

Diante do exposto, observa-se que apesar das demais variáveis não apresentarem diferença entre as dietas ($P > 0,05$), frangos que receberam antibiótico (6) apresentaram os mais baixos valores para hematócrito e VCM. Isso significa que a produção de células vermelhas foi prejudicada, o que se confirma pelo baixo nível de hematócrito encontrado, demonstrando um efeito ruim do antibiótico e da inclusão de FOS+GOS+betaglucanos (2) na dieta. O aumento verificado no número de células brancas (linfócitos) está causando um prejuízo na produção de células vermelhas. O organismo está gastando tanta energia para produzir células brancas que acaba prejudicando a produção de células vermelhas.

O organismo funciona em compensação, assim, os frangos mantiveram-se em seu máximo uso dos recursos energéticos, e como foram desafiados, o organismo deu preferência a um sistema em detrimento ao outro, ou seja, em

aves que receberam antibiótico na dieta (6) é observado aumento no número de células de defesa, e apesar de não diferir dos demais tratamentos, houve um prejuízo na produção de células vermelhas, o que não foi observado nos demais tratamentos.

A utilização de prebióticos na alimentação de frangos de corte tem o intuito de modular a microbiota intestinal, já que estes estimulam a fermentação, e consequentemente o aumento do número de bactérias intestinais. É necessário entender e ter controle sobre as possíveis mudanças da microbiota intestinal para adequar o manejo e incluir aditivos que possam alterar e regular de forma positiva a diversidade microbiana presente no intestino, a fim de obter o máximo aproveitamento do potencial dos animais, melhorando o desempenho zootécnico, e diminuindo os efeitos das perdas causadas por estresse ou doenças que acometam os animais (SANTOS *et al.*, 2012).

Este fato faz concluir que os tratamentos com inclusão de prebióticos, possibilitaram ao organismo estar em melhor estado físico para combater o desafio sanitário a que os frangos estavam expostos.

5 CONCLUSÃO

É possível inferir que os prebióticos estudados tem o mesmo resultado do antibiótico avilamicina no período total de criação dos frangos de corte, uma vez que não mostraram diferenças significativas entre si, podendo ser utilizados em dietas de frangos de corte sem comprometer o estado intestinal e hematológico sendo uma opção de uso frente a proibição mundial de antimicrobianos químicos.

6 REFERÊNCIAS

ALAM M.J.; FERDAUSHI Z. Use of probiotics instead of antibiotics in broiler production. **Progressive Agriculture**, v. 29, p. 359 - 70.

AI-KHALAIFA, H.; AL-NASSER, A.; AL-SURAYEE, T.; AL-KANDARI, S.; AL-ENZI, N.; AL-SHARRAH, T.; RAGHEB, G.; AL-QALAF, S.; MOHAMMED, A.;

Effect of dietary probiotics and prebiotics on the performance of broiler chickens, **Poultry Science**, v. 98, ed.10, p. 4465-4479, 2019.

AL-KHALAIFAH, H. S. Benefits of probiotics and/or prebiotics for antibiotic-reduced poultry. **Poultry Science**, v. 97, n. 11, p. 3807-3815, 2018.

APPELT, M. D.; NUNES, R. V.; POZZA, P. C.; SILVA, W. T. M.; VENTURI, I.; NUNES, C. G. V.; Níveis de probiótico em rações de origem animal e vegetal para frangos de corte. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 39, n. 4, p. 765-771, 2010.

AVIAGEN. **Manual de manejo de frangos de corte Ross**. [S.l.: s.n.], 2018.

AZEVEDO, K. S. P.; CAVALCANTE, D. T.; CAMPOS, P. H. R. F.; ROCHA, G. C.; BORGES, S. O.; DO VALE, B. G.; MIRANDA, J. V. S.; CALDERANO, A. A.; Efeito de prebiótico sobre o desempenho e morfometria intestinal de frangos de corte. **Revista Brasileira de Agropecuária Sustentável**, v. 10, n. 1, p. 38-44, 2020.

BARBOSA, N. A. A.; SAKOMURA, N. K.; OVIEDO-RONDÓN, E. O.; BONATO, M. A.; KAWAUCHI, I. M.; DARI, R. L., FERNANDES, J. B. K. Efeito da associação de resíduos sobre o desempenho de frangos de corte. **Ciência Rural**, V.4, n. 12, p.2171-2176, 2011.

BAURHOO, B.; PHILLIP, L.; RUIZ-FERIA, C.A.; Effects of Purified Lignin and Mannan Oligosaccharides on Intestinal Integrity and Microbial Populations in the Ceca and Litter of Broiler Chickens. **Poultry Science**, v.86, ed.6, p.1070-1078, 2007.

BISWAS, A.; MOHAN, N.; MESSAN, R.; MIR A. K.; MANDAL, A.; Production performance, immune response and blood biochemical parameters in broiler chickens fed diet incorporated with prebiotics. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v.103, ed. 2, p. 493-500, 2019.

BORSA, A. Valores hematológicos em frangos de corte de criação industrial. **Colloquium Agrariae**, v. 5, n.1, p. 25-31, 2009.

BOUNOUS, D. I.; STEDMAN, N. L. Normal avian hematology: chicken and turkey. **Schalm's veterinary hematology** (ed. BF Feldman, JG Zinkl & NC Jain), p. 1147-1154, 2000.

BRÜMMER, M.; JANSEN VAN RENSBURG, C.; MORAN, C.A. *Saccharomyces cerevisiae* cell wall products: The effects on gut morphology and performance of broiler chickens. **South African Journal of Animal Science**, v. 40, n. 1, 2010.

CARDOSO, A. L. S. P.; TESSARI, ELIANA N. CASTIGLIONI. Interação entre imunidade e nutrição das aves: revisão de literatura. **Revista Científica de Medicina Veterinária**, v. 24, n. 0, 2015.

COSTA M.C; BESSEGATTO J.A.; ALFIERI A.A.; WEESE J.S.; FILHO J.A.B.; OBA A. Different antibiotic growth promoters induce specific changes in the cecal microbiota membership of broiler chicken. **PLoS One**, v. 12, n. 2, p. e0171642, 2017.

DIONIZIO, M. A.; BERTECHINI, A. G.; KATO, R. K.; TEIXEIRA, A. S. Prebióticos como promotores de crescimento para frangos de corte – desempenho e rendimento de carcaça. **Ciência Agrotécnica**, Lavras. Edição Especial, p. 1580-1587, 2002.

FERDOUS M. F.; AREFIN M. S.; RAHMAN M.M.; RIPON M. M. R.; RASHID M. H.; SULTANA M. R.; HOSSAIN, M. T.; AHMMAD M. U.; RAFIQ, K. Beneficial effects of probiotic and phytobiotic as growth promoter alternative to antibiotic for safe broiler production. **Journal of Advanced Veterinary and Animal Research**. v. 6, p. 409–15, 2019.

GUANDOLINI, G. C.; MORAES, V. M. B. Performance and morphology of intestinal mucosa of broilers fed mannan-oligosaccharides and enzymes. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 60, n. 2, p. 442–448, abr. 2010.

KHOSRAVI, A.; BOLDAJI, F.; DASTAR, B.; HASANI, S. Immune Response and Performance of Broiler Chicks Fed Protexin and Propionic Acid. **International Journal of Poultry Science**, v. 9, n. 2, p. 188–191, 2010.

KULSHRESHTHA, G.; RATHGEBER, B.; STRATTON, G.; THOMAS, N.; EVANS, F.; CRITCHLEY, A.; HAFTING, J.; B. Feed supplementation with red seaweeds, *Chondrus crispus*, and *Sarcodiotheca gaudichaudii*, affects performance, egg quality, and gut microbiota of layer hens. **Poultry Science**, v. 93, p. 2991–3001, 2014.

MAZANKO, M. S.; GORLOV, I. F.; PRAZDNOVA, E. V.; MAKARENKO, M. S.; USATOV, A. V.; BREN, A. B.; CHISTYAKOV, V. A.; TUTELYAN, A. V.; KOMAROVA, Z. B.; MOSOLOVA, N. I.; PILIPENKO, D. N.; KROTOVA, O. E., STRUK, A. N.; LIN, A.; CHIKINDAS, M. L. *Bacillus* Probiotic Supplementations Improve Laying Performance, Egg Quality, Hatching of Laying Hens, and Sperm Quality of Roosters. **Probiotics Antimicrob Proteins**, v. 10, n. 2, p. 367-373, 2018.

MENDES, A. A.; PATRICIO, I. S. **Controles, registros e avaliação do desempenho de frangos de corte**: produção de frangos de corte. Campinas: FACTA, 2004. p. 356.

MOHAMED, E. A.; MOHAMED, T. E.; HEBA, M. S.; AMIRA, M. E.; MOHAMED M. S.; GEHAN, B. A.; YOUSSEF, A. E. T.; AYMAN, E. T.; SOLIMAN, M. S.; AHMED E. A.; ATTALLA, F. E.; KHALID M. A. S.; AYMAN, A. S. Alternatives to antibiotics for organic poultry production: types, modes of action and impacts on bird's health and production. **Poultry Science**, v. 101, n. 4, p. 101696, 2022.

MORALES-LÓPEZ, R.; AUCLAIR, E.; GARCIA, F.; ESTEVE-GARCIA, E.; BRUFAU, J.; Use of yeast cell walls; β -1, 3/1, 6-glucans; and mannoproteins in broiler chicken diets. **Poultry Science**, v. 88, n. 3, p. 601-607, 2009.

MURATE, L. S.; PAIÃO, F. G.; DE ALMEIDA, A. M.; BERCHIERI, A. J. R.; SHIMOKOMAKI, M. Efficacy of prebiotics, probiotics, and synbiotics on laying hens and broilers challenged with *Salmonella enteritidis*. **Journal Poultry Science**, v. 52, p. 52– 6, 2015.

NUNES, A. D.; VAZ, A. C. N.; RASPANTINI, L. E.; DA SILVA, E. M.; ALBUQUERQUE, R. D.; Performance and intestinal morphology of broilers of cut fed with rations containing alternative additive instead of antimicrobials.

Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science, v. 46, n. 6, p. 500-506, 2009.

PATTERSON, J. A.; BURKHOLDER, K. M. Application of prebiotics and probiotics in poultry production. **Poultry science**, v. 82, n. 4, p. 627-631, 2003.

RAFIQ, K.; HOSSAIN, M. T.; AHMED, R.; HASAN, M.; ISLAM, R.; HOSSEN, M.; Sourendra N. S.; ISLAM, M. R. Role of different growth enhancers as alternative to in-feed antibiotics in poultry industry. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 8, p.1675, 2022.

REHMAN, A.; ARIF, M.; SAJJAD, N.; AL-GHADI, M.Q.; ALAGAWANY, M.; ABD EL-HACK, M.E.; ALHIMAIDI, A.R.; ELNESR, S.S.; ALMUTAIRI, B.O.; AMRAN, R.A.; HUSSEIN, E.O.S.; SWELUM, A.A.; Dietary effect of probiotics and prebiotics on broiler performance, carcass, and immunity. **Poultry Science**, v. 99, ed.12, p. 6946-6953, 2020.

SANTOS, E. C.; TEIXEIRA, F. S.; FREITAS, R. T. F.; RODRIGUES, P. B.; DIAS, A. S.; MURGAS, L. D. S. Uso de aditivos promotores de crescimento sobre o desempenho e características de carcaça e bactérias totais do intestino de frangos de corte. **Ciência Agrotécnica**, v. 29, p. 223-231, 2005.

SANTOS, I. I.; CORÇÃO, G.; KESSLER, A. M.; LARANJEIRA, V.S.; LIMA, M.S.; Microbiota ileal de frangos de corte submetidos a diferentes dietas. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 41, n. 3, p. 643-647, 2012.

SAS INSTITUTE INC. SAS/STAT® 9.3User's Guide. Cary: SAS Institute Inc., 2019.

SHANG, Y.; REGASSA, A.; KIM, J. H.; KIM, W. K. The effect of dietary fructooligosaccharide supplementation on growth performance, intestinal morphology, and immune responses in broiler chickens challenged with *Salmonella Enteritidis* lipopolysaccharides. **Poultry Science**, v. 94, n. 12, p. 2887-2897, 2015.

TESSARI, E. N. C.; OLIVEIRA, C. A. F.; CARDOSO, A. L. S. P.; LEDOUX, D. R.; ROTTINGHAUS, G. Parâmetros hematológicos de frangos de corte

alimentados com ração contendo aflatoxina B1 e fumonisina B1. **Ciência Rural**, v. 36, n. 3, p. 924-929. 2006.

WEALLEANS, A. L.; WALSH, M. C.; ROMERO, L. F.; RAVINDRAN, V. Comparative effects of two multi-enzyme combinations and a *Bacillus* probiotic on growth performance, digestibility of energy and nutrients, disappearance of non-starch polysaccharides, and gut microflora in broiler chickens. **Poultry Science**, v. 96, n. 12, p. 4287-4297, 2017

WINTROBE, M. M. Variations in the size and hemoglobin content of eritrocytes in blood of various vertebrates. **Folia Haematology**, v. 51, p. 31. 1993.

YANG, Y.; IJI, P. A.; CHOCT, M. Effects of different dietary levels of mannanoligosaccharide on growth performance and gut development of broiler chickens. **Asian-Australasian Journal of Animal Sciences**, v. 20, n. 7, p. 1084-1091, 2007.