

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 26/03/2026.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA JÚLIO DE MESQUITA FILHO
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
CAMPUS DE BOTUCATU

REDUÇÃO DE *SALMONELLA* HEIDELBERG POR BACTÉRIAS
ÁCIDO LÁTICAS NA COMUNICAÇÃO BACTERIANA E
CARACTERIZAÇÃO DO MICROBIOMA CECAL DE FRANGOS
DE CORTE

GABRIELLA COSTA RIBEIRO

Botucatu, SP
Março de 2024

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA JÚLIO DE MESQUITA FILHO
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
CAMPUS DE BOTUCATU

REDUÇÃO DE *SALMONELLA* HEIDELBERG POR BACTÉRIAS
ÁCIDO LÁTICAS NA COMUNICAÇÃO BACTERIANA E
CARACTERIZAÇÃO DO MICROBIOMA CECAL DE FRANGOS
DE CORTE

GABRIELLA COSTA RIBEIRO

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-graduação em Medicina Veterinária
da Faculdade de Medicina Veterinária e
Zootecnia da UNESP, Campus de
Botucatu, como parte dos requisitos para
obtenção do título de Mestre em Medicina
Veterinária

Orientador: Prof. Dr. Adriano Sakai Okamoto
Coorientadora: Profa. Dra. Elisane Lenita Milbradt

Botucatu, SP
Março de 2024

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: MARIA CAROLINA A. CRUZ E SANTOS-CRB 8/10188

Ribeiro, Gabriella Costa.

Redução de *Salmonella* Heidelberg por bactérias ácido
láticas na comunicação bacteriana e caracterização do
microbioma cecal de frangos de corte / Gabriella Costa
Ribeiro. - Botucatu, 2024

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista
"Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária
e Zootecnia

Orientador: Adriano Sakai Okamoto

Coorientador: Elisane Lenita Milbradt

Capes: 50503014

1. RNA Ribossômico 16S. 2. *Enterococcus*. 3. *Pediococcus*.
4. Probióticos. 5. *Salmonella*.

Palavras-chave: 16SrRNA; *Enterococcus*; *Pediococcus*;
Posbiótico; Probiótico.

Impacto potencial desta pesquisa

Impacto científico esperado: Espera-se que os resultados gerem novos conhecimentos sobre o uso desses produtos na indústria avícola, contribuindo para avanços significativos na prevenção e controle de doenças infecciosas em aves.

Impacto social esperado: A adoção de posbióticos como substitutos de antibióticos na produção avícola pode ter um impacto positivo na saúde pública, reduzindo a prevalência de *Salmonella* em produtos avícolas e, conseqüentemente, o risco de doenças transmitidas por alimentos para os consumidores. Isso pode melhorar a qualidade de vida das pessoas ao reduzir a incidência de doenças gastrointestinais relacionadas ao consumo de carne de frango contaminada.

Impacto econômico esperado: A implementação bem-sucedida de posbióticos na indústria avícola pode levar a benefícios econômicos significativos, incluindo a redução dos custos associados ao tratamento de infecções bacterianas em aves, bem como a melhoria da eficiência da produção avícola. Além disso, a redução da dependência de antibióticos pode levar a uma diminuição dos custos relacionados à resistência bacteriana e ao uso excessivo de medicamentos na agricultura.

Potential impact of this research

Expected scientific impact: It is expected that the results will generate new insights into the use of these products in the poultry industry, contributing to significant advances in the prevention and control of infectious diseases in poultry.

Expected social impact: the adoption of postbiotics as substitutes for antibiotics in poultry production can positively impact public health by reducing the prevalence of *Salmonella* in poultry products and, consequently, the risk of foodborne illnesses for consumers. This can improve people's quality of life by reducing the incidence of gastrointestinal diseases related to consuming contaminated chicken meat.

Expected economic impact: The successful implementation of postbiotics in the poultry industry can lead to significant economic benefits, including the reduction of costs associated with treating bacterial infections in poultry, as well as the improvement of poultry production efficiency. Additionally, reducing dependence on antibiotics may lead to a decrease in costs related to bacterial resistance and the overuse of medications in agriculture.

Nome da autora: Gabriella Costa Ribeiro

Título: REDUÇÃO DE *SALMONELLA* HEIDELBERG POR BACTÉRIAS ÁCIDO LÁTICAS NA COMUNICAÇÃO BACTERIANA E CARACTERIZAÇÃO DO MICROBIOMA CECAL DE FRANGOS DE CORTE

Composição da Banca Examinadora

Prof. Dr. Adriano Sakai Okamoto

Presidente e orientador

Departamento de Clínica Veterinária – FMVZ – UNESP/ Botucatu

Prof. Dr. Raphael Lucio Andreatti Filho

Membro

Departamento de Clínica Veterinária – FMVZ – UNESP/ Botucatu

Prof. Dr. Ângelo Berchieri Junior

Membro

Departamento de Patologia, Reprodução e Saúde Única – FCAV – UNESP/ Jaboticabal

Março de 2024

Agradecimentos

Agradeço à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP; 2021/10630-8 e 2018/16972-5), assim como pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq; 402460/2021-9) pela concessão dos auxílios. Ademais, o presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES; 001) por meio de bolsa de estudos outorgada.

Epígrafe

“Reading maketh a full man,
conference a ready man
and writing an exact man”
Francis Bacon - 1561-1626

Lista de Tabelas

Tabela 1. Bactéria ácido láctica e seu respectivo posbiótico produzido	41
Table. 2 Pairwise PERMANOVA results of the second data collection period according to groups (Negative control, positive control, Probiotic A, Probiotic A + Postbiotic, Probiotic B and Postbiotic) comparisons.	53

Lista de Figuras

Figura 1. Sorovares de Salmonella de maior relevância para a avicultura e saúde pública.....	8
Figura 2. Classes de alternativas ao uso dos antibióticos na produção avícola, com adaptações (Gadde et al., 2017).	13
Figura 3. Principais mecanismos de ação dos probióticos. (A) Exclusão competitiva de microrganismos patogênicos. (B) Proteção de substâncias antimicrobianas. (C) Aumento da adesão à mucosa intestinal e melhoria da barreira epitelial. (D) Estímulo ao sistema imunológico (Silva et al., 2020).....	17
Figura 4. Alguns posbióticos e seus potenciais efeitos positivos locais e sistêmicos no hospedeiro (Aguilar-Toalá et al., 2018).	19
Figura 5. Representação esquemática do disparo do sistema de quorum sensing (a) e as principais moléculas sinalizadoras envolvidas em bactérias Gram positivas e Gram negativas (b) (Kareb & Aider, 2020).....	21
Figure 6. Mean ($\pm$ SEM) colony-forming units per gram of cecum (CFU/g) of Salmonella Heidelberg at each collection day. Lowercase letters on the same day indicate statistically significant differences ($p < 0.05$), as determined by GLMMs, with adjustments performed by Tukey's test.	46
Figure 7. Boxplot of alpha diversity metrics of richness (Observed Features and Chao1) and evenness (Simpson and Pielou) for each group throughout the experiment.	52
Figure 8. Bacterial community composition of broiler caecal content. Stacked bar plots represent the relative abundances (% of total sequences) of the top 9 different phyla observed across all samples analyzed throughout the study. Experimental groups consist of A (Negative control) B (Probiotic A), C (Probiotic B), D (Probiotic A + Postbiotic), E (Probiotic B) and, F (Postbiotic). Each sample	

group consists of five animals per data collection, except for the negative control in the first collection, which comprises four animals..... 55

Figure 9. Venn Diagram illustrating the core microbiome (OTUs) of each group throughout the collection periods. Negative control (A), Positive control (B), Probiotic A (C), Probiotic A + Postbiotic (D), Probiotic B € and Postbiotic (F).. 57

Figure 10. Experimental design of the in vitro section. 62

Figure 11. Experimental design of in vivo section. The experimental groups consisted of: A (negative control), B (positive control), C (Probiotic A), D (Probiotic A + Postbiotic), E (Probiotic B), and F (Postbiotic). From day one to six (D1 - D6), all groups received inocula composed of probiotic and/or postbiotic, except for the control groups (A and B), which received phosphate-buffered saline (PBS). On day six, the first biological data collection was performed. On day seven, groups B, C, D, E, and F were challenged with *S. Heidelberg*, while group A received PBS. On day nine, the second biological data collection was performed, followed by the administration of postbiotic to groups (C, D, E, and F) and PBS to control groups (A and B) until day 15. On days 12 and 15, the third and fourth biological data collections were performed. 63

Lista de abreviações

ABPA - Associação Brasileira de Proteína Animal

AVB - Agar Verde Brilhante

BHI - *Brain Heart Infusion*

BAL - Bactérias Ácido Láticas

CONCEA - Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal

COVID-19 - *Coronavirus Disease 2019*

DTHA – Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar

EFSA - *European Food Safety Authority*

ECDPC - *European Centre for Disease Prevention and Control*

GRAS - *Generally Recognized As Safe*

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

ISAPP - *International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics*

iSNT - Salmonellas Não Tifoides Invasivas

ISO - *International Organization for Standardization*

MRS - *De Man, Rogosa and Sharpe*

OTU - *Operational Taxonomic Unit*

PBS - *Phosphate Buffered Saline*

PH - Potencial de Hidrogênio

PIB - Produto Interno Bruto

QS - *Quorum Sensing*

QALY - *Quality-Adjusted Life Year*

SARS-CoV-2 - *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*

SNT - *Salmonella* Não Tifoide

UFC - Unidades Formadoras de Colônias

VPB - Valor Bruto da Produção Agropecuária

SUMARIO

CAPÍTULO 1	1
1. Introdução	1
2. Revisão de literatura	5
2.1 Avicultura brasileira e desafios	5
2.2 Salmonelose e saúde pública	7
2.3 Alternativas aos antibióticos	11
3. Objetivos	24
3.1 Gerais	24
3.2 Específicos.....	25
4. Referências.....	25
CAPÍTULO 2	35
1. Trabalho científico.....	35
Introdução	38
Resultados e Discussão.....	41
Métodos	59
Agradecimentos	69
Material suplementar	70
Referências.....	70
Contribuições dos autores	75
CAPÍTULO 3	76
1. Considerações finais.....	76

RESUMO

Este estudo investigou o potencial dos posbióticos na modulação do comportamento microbiano entre bactérias ácido lácticas (BALs) na inibição de *Salmonella*, *in vitro* e *in vivo*. Na abordagem inicial, posbióticos dos gêneros *Enterococcus*, *Lactobacillus*, *Pediococcus* e *Lactococcus* foram avaliados quanto ao seu efeito benéfico sobre BALs por meio do teste de inibição em placa *Spot on the Lawn*. Um *Enterococcus* sp. foi responsável por produzir o posbiótico mais eficaz, aumentando ($p<0.05$) o potencial de inibição de 15 BALs contra *Salmonella*. Além disso, um *Pediococcus* sp. demonstrou ser a BAL com o maior potencial probiótico, tendo seu potencial de inibição frente *Salmonella* aumentado, após adição de 16 posbióticos diferentes. Na seção *in vivo*, foi avaliado o tratamento profilático e terapêutico de probiótico e/ou posbiótico em aves desafiadas com *Salmonella* Heidelberg. Duzentos e quarenta pintainhos de corte foram igualmente distribuídos em grupos: (A) controle negativo, (B) controle positivo, (C) Probiótico A, (D) Probiótico A + posbiótico, (E) Probiótico B e (F) Posbiótico. Não foram observados efeitos benéficos ($p<0.05$) na redução de *Salmonella* nos cecos das aves. Os tratamentos profiláticos e terapêuticos com posbiótico aumentaram ($p<0.05$) a concentração cecal do patógeno no grupo F. Todos os grupos apresentaram uma diversidade acima de 0.8 sob o índice *observed features*, indicando elevada diversidade bacteriana dentro de cada grupo. O desafio por *Salmonella* causou diferenças ($p<0.05$) na beta diversidade entre todos os grupos. A abundância relativa entre todos os grupos foi semelhante, com elevada porcentagem do filo Firmicutes, exceto pelo grupo F, o qual teve considerável abundância dos filos Proteobactéria e Actinobactéria. Os resultados destacam a importância dos ensaios *in vivo* na avaliação de novas alternativas aos antibióticos, dada a complexidade do microbioma das aves, muitas vezes contradizendo achados obtidos *in vitro*. Essas descobertas são fundamentais para fomentar discussões e pesquisas sobre as diferentes aplicações dos posbióticos na avicultura industrial.

Palavras chave: Posbiótico, probiotico, *Enterococcus*, *Pediococcus*, 16SrRNA

ABSTRACT

This study investigated the potential of postbiotics in modulating microbial behavior among lactic acid bacteria (LABs) in inhibiting *Salmonella*, both in vitro and in vivo. Initially, postbiotics from the genera *Enterococcus*, *Lactobacillus*, *Pediococcus*, and *Lactococcus* were evaluated for their beneficial effect on LABs through the Spot on the Lawn inhibition test. An *Enterococcus* sp. was responsible for producing the most effective postbiotic, increasing ($p<0.05$) the inhibition potential of 15 LABs against *Salmonella*. Additionally, a *Pediococcus* sp. was found to have the highest probiotic potential, with its inhibition potential against *Salmonella* increased after the addition of 16 different postbiotics. In the in vivo section, the prophylactic and therapeutic treatment of probiotic and/or postbiotic in *Salmonella* Heidelberg challenged poultry was evaluated. Two hundred and forty chicks were equally distributed into groups: (A) negative control, (B) positive control, (C) Probiotic A, (D) Probiotic A + postbiotic, (E) Probiotic B, and (F) postbiotic. No significant beneficial effects ($p<0.05$) were observed in reducing *Salmonella* in the ceca of the birds. Prophylactic and therapeutic treatments with postbiotic increased ($p<0.05$) the cecal concentration of the pathogen in group F. All groups exhibited a diversity above 0.8 under the observed features index, indicating high bacterial diversity within each group. The *Salmonella* challenge caused differences ($p<0.05$) in beta diversity among all groups. The relative abundance among all groups was similar, with a high percentage of the phylum Firmicutes, except for group F, which had a considerable abundance of the phyla Proteobacteria and Actinobacteria. The results emphasize the importance of in vivo assays in evaluating new alternatives to antibiotics, given the complexity of the poultry microbiome, often contradicting findings obtained in vitro. These findings are crucial for fostering discussions and research on the various applications of postbiotics in industrial poultry farming.

Key words: Postbiotic, probiotic, *Enterococcus*, *Pediococcus*, 16SrRNA

CAPÍTULO 1

1. Introdução

A indústria avícola desempenha um papel fundamental na economia global e na nutrição da humanidade, desde os primórdios de sua tecnificação na década de 1950 até os dias atuais (Schmidt & Silva, 2018). Neste cenário, desde 2004 o Brasil tem se destacado como líder no *ranking* dos países exportadores de produtos avícolas, fornecendo 4,8 milhões de toneladas apenas no comércio exterior, gerando uma receita de US\$ 9,7 bilhões somente no último ano (ABPA, 2023). Apesar do reconhecimento internacional pela alta qualidade do produto e pelos padrões elevados de sanidade e biossegurança, a indústria brasileira ainda enfrenta desafios relacionados a doenças infecciosas, com *Salmonella* sendo um dos principais agentes infecciosos sob constante vigilância.

Salmonella é uma dos principais agentes causadores de doenças de origem alimentar (**DTHA**), cujo sinal clínico predominante é a desintéria, acompanhada de diarreia, vômitos, desidratação e dores abdominais (Balasubramanian *et al.*, 2019; EFSA & ECDPC, 2022; Fernandes *et al.*, 2022). Estima-se que *Salmonella* seja responsável por 93,8 milhões de casos no mundo todo, acarretando em 155000 mortes ao ano (Majowicz *et al.*, 2010). Produtos avícolas, incluindo carne e ovos *in natura* têm sido identificados como principais fontes de infecção em surtos de DTHA (Kipper *et al.*, 2021). No contexto brasileiro, um dos sorovares de maior relevância é *S. Heidelberg*, possivelmente mais invasivos do que outros sorovares não tifoïdes (Chittick *et al.*, 2006). Nos últimos anos, observou-se um aumento em sua prevalência, sendo

constantemente isolado em abatedouros, carcaças de frango e cama de aviários (Kipper *et al.*, 2021; Soares *et al.*, 2023).

Embora existam relatos científicos sobre o tratamento de aves infectadas por *Salmonella* spp. com antibióticos, essa prática é fortemente desencorajada devido à sua ineficácia (Lourenço e Berchieri, 2015) e traz graves consequências para a humanidade, estando atualmente em desuso. O uso indiscriminado dos antibióticos para fins terapêuticos ou como melhoradores de desempenho na produção animal em larga escala tem acelerado o desenvolvimento da multirresistência bacteriana a estes medicamentos (Ewbank *et al.*, 2021; Soares *et al.*, 2023). Como consequência, o mercado consumidor tem demandado produtos avícolas cada vez mais seguros, livres de patógenos e resíduos de antibióticos.

A busca por alternativas aos antibióticos vem se intensificando, resultando em produtos à base de óleos essenciais, ácidos orgânicos, prebióticos, probióticos, simbióticos e, mais recentemente, posbióticos. Posbióticos, também conhecidos como paraprobióticos, parapsicobióticos, probióticos fantasmas e metabióticos são definidos como “a preparação de microrganismos inanimados e/ou seus componentes que conferem um benefício à saúde do hospedeiro” (Salminen *et al.*, 2021). Em sua maioria, estas substâncias são produzidas a partir de bactérias ácido lácticas (**BALs**), microrganismos com potencial probiótico, geralmente reconhecidos como seguros (Liu *et al.*, 2021). Alguns dos principais gêneros de BALs utilizados como doadores de posbiótico incluem *Enterococcus*, *Lactobacillus*, *Pediococcus* e *Lactococcus* (Noohi *et al.*, 2016; Thorakkattu *et al.*, 2022).

Os posbióticos têm demonstrado resultados promissores não apenas na medicina humana (Francescone *et al.*, 2014; Chuah *et al.*, 2019; Anwar *et al.*, 2021) mas também na indústria de alimentos (Hussain *et al.*, 2021; Incili *et al.*, 2021; Incili *et al.*, 2022; Toughik *et al.*, 2023) mitigando patógenos alimentares como *Salmonella*. Estudos envolvendo posbióticos como produtos melhoradores de desempenho em animais de produção têm demonstrado seus potenciais benéficos de aplicação em várias espécies, incluindo camundongos, cordeiros, bovinos, suínos, equinos e peixes (Dunand *et al.*, 2019; Izuddin *et al.*, 2019; Wu *et al.*, 2020; Lucassen *et al.*, 2021; Ríus *et al.*, 2022; Ryu *et al.*, 2022; Xu *et al.*, 2022). No entanto, destaca-se a indústria avícola que, notoriamente, se posiciona em um patamar mais avançado em relação às demais esferas da produção animal. Esta distinção é evidenciada pela condução de estudos mais abrangentes e meticulosos acerca das implicações dos posbióticos na criação em larga escala destes animais (Seo *et al.*, 2012; Kareem *et al.*, 2017; Humam *et al.*, 2021; Abd El-Ghany *et al.*, 2022; Chaney *et al.*, 2023a).

A capacidade dos posbióticos em modular a microbiota intestinal para promover a saúde do hospedeiro é descrita na literatura (Thorakkattu *et al.*, 2022). Contudo, é pertinente destacar que a aplicação desses compostos com o intuito de regular o *quorum sensing* (QS) ainda carece de amplo respaldo científico. Quando esse tema é abordado, nota-se uma concentração de estudos sobre as bactérias Gram-negativas (Azami *et al.*, 2022). Embora existam investigações que explorem a regulação do QS em bactérias Gram-positivas mediante o uso de posbióticos, é importante observar que tais estudos majoritariamente se concentram em microrganismos patogênicos e seus fatores de virulência (OmerOglou *et al.*, 2022).

O **QS** é um mecanismo desenvolvido pelas bactérias ao longo de milhares de anos de evolução, proporcionando-lhes a capacidade de modular o comportamento microbiano de maneira coletiva (Granato *et al.*, 2019). Este processo é desencadeado ao atingir uma concentração bacteriana mínima no microambiente, que dispara a produção, secreção e reconhecimento de moléculas sinalizadoras. Essas moléculas por sua vez, modulam a expressão gênica relacionada aos fatores de virulência bacteriana, permitindo a sobrevivência e propagação de determinados microrganismos (Abisado *et al.*, 2018; Kareb & Aider, 2020).

Dos principais estudos mencionados anteriormente, a maioria concentra-se na aplicação de posbióticos derivados dos gêneros *Lactobacillus*, *Saccharomyces* ou *Aspergillus*. Até o momento, são escassos os estudos que exploram o uso dessas substâncias benéficas derivadas do *Enterococcus*. Além disso, essas pesquisas abordam temas não relacionados à produção animal e tão pouco possuem como objetivo a modulação da microbiota intestinal por meio do **QS** (Hussain *et al.*, 2021).

Por fim, o propósito deste trabalho foi delinear o perfil de resposta de 20 BALs isoladas de aves de produção comercial frente a desafios *in vitro* com *Salmonella* Heidelberg, avaliando os efeitos tanto na presença quanto na ausência da adição de posbióticos produzidos por estas mesmas BALs. Após esta seção, foram selecionadas duas BALs, uma com o potencial ótimo para atuar como cultura probiótica e outra como cultura doadora do posbiótico. Ambas as bactérias foram submetidas à uma análise *in vivo* em frangos de corte desafiados com *S. Heidelberg*. O potencial de redução de *S. Heidelberg* nos

cecos das aves foi mensurado e o perfil do microbioma cecal foi avaliado pelo sequenciamento da região V6 do gene 16S rDNA.

Um dos aspectos inovadores desta pesquisa reside na abordagem da modulação da microbiota intestinal por meio do estímulo ao QS entre as BALS, por meio da administração de posbiótico. Este estudo não só lança luz sobre a eficácia dos posbióticos produzidos por BALS, mas também sugere possíveis aplicações para a mitigação de infecções por *Salmonella* em modelos avícolas, abrindo caminho para investigações futuras neste campo promissor.

4. Referências

Abd El-Ghany WA, Abdel-Latif MA, Hosny F, Alatfeehy NM, Noreldin AE, Quesnell RR, et al. Comparative efficacy of postbiotic, probiotic, and antibiotic against necrotic enteritis in broiler chickens. *Poult Sci* 2022;101:101988. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2022.101988>.

Abisado RG, Benomar S, Klaus JR, Dandekar AA, Chandler JR. Bacterial Quorum Sensing and Microbial Community Interactions. *Am Soc Microbiol* 2018;9:13. <https://doi.org/>. [https://doi.org/ 10.1128/mBio.02331-17](https://doi.org/10.1128/mBio.02331-17). Editor.

Abou-Elkhair R, Selim S, Hussein E. Effect of supplementing layer hen diet with phytogenic feed additives on laying performance, egg quality, egg lipid peroxidation and blood biochemical constituents. *Anim Nutr* 2018;4:394–400. <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2018.05.009>.

ABPA. Relatório Anual ABPA. 2023.

ABPA. Brazilian chicken 2021. <https://brazilianchicken.com.br/>.

Acharya S, Barber SL, Lopez-Acuna D, Menabde N, Migliorini L, Molina J, et al. BRICS and global health. *Bull World Health Organ* 2014;92. <https://doi.org/10.2471/BLT.14.140889>.

Adedokun SA, Olojede OC. Optimizing gastrointestinal integrity in poultry: The role of nutrients and feed additives. *Front Vet Sci* 2019;5. <https://doi.org/10.3389/fvets.2018.00348>.

Aguilar-Toalá JE, Garcia-Varela R, Garcia HS, Mata-Haro V, González-Córdova AF, Vallejo-Cordoba B, et al. Postbiotics: An evolving term within the functional foods field. *Trends Food Sci Technol* 2018;75:105–14. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2018.03.009>.

Ahmadipour B, Pat S, Abaszadeh S, Hassanpour H, Khajali F. Pomegranate peel as a phytogenic in broiler chickens: Influence upon antioxidant, lipogenesis and hypotensive response. *Vet Med Sci* 2021;7:1907–13. <https://doi.org/10.1002/vms3.556>.

Andreatti Filho RL, Okamoto AS, Milbradt EL. Probióticos. Em: Andreatti Filho RL, Berchieri Jr A, Silva EN, Back A, Di Fabio J, Zuanaze MAF, editores. *Doenças das aves*. 3.^a ed., Campinas, SP: FACTA; 2020, p. 91–106.

Anwar F, Altayb HN, Al-Abbasi FA, Al-Malki AL, Kamal MA, Kumar V. Antiviral effects of probiotic metabolites on COVID-19. *J Biomol Struct Dyn* 2021;39:4175–84. <https://doi.org/10.1080/07391102.2020.1775123>.

Azami S, Arefian E, Kashef N. Postbiotics of *Lactobacillus casei* target virulence and biofilm formation of *Pseudomonas aeruginosa* by modulating quorum sensing. *Arch Microbiol* 2022;204:1–19. <https://doi.org/10.1007/s00203-022-02770-8>.

Bajagai YS, Petranyi F, J. Yu S, Lobo E, Batacan R, Kayal A, et al. Phytogenic supplement containing menthol, carvacrol and carvone ameliorates gut microbiota and production performance of commercial layers. *Sci Rep* 2022;12:1–13. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-14925-0>.

Bajagai YS, Radovanovic A, Steel JC, Stanley D. The effects of continual consumption of *origanum vulgare* on liver transcriptomics. *Animals* 2021;11:1–16. <https://doi.org/10.3390/ani11020398>.

Balasubramanian R, Im J, Lee JS, Jeon HJ, Mogeni OD, Kim JH, et al. The global burden and epidemiology of invasive non-typhoidal *Salmonella* infections. *Hum Vaccines Immunother* 2019;15:1421–6. <https://doi.org/10.1080/21645515.2018.1504717>.

Barbalho RL d. C, Castaneda C, Araújo LF, Kiess AS, Carvalho RSB, Barbalho CB, et al. B-glucans and MOS, essential oil, and probiotics in diets of broilers

challenged with *Eimeria* spp. and *Clostridium perfringens*. *Poult Sci* 2023;102. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2023.102541>.

Batz MB, Hoffmann S, Morris JG. Ranking the disease burden of 14 pathogens in food sources in the united states using attribution data from outbreak investigations and expert elicitation. *J Food Prot* 2012;75:1278–91. <https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-11-418>.

Bilal RM, Hassan F ul, Farag MR, Nasir TA, Ragni M, Mahgoub HAM, et al. Thermal stress and high stocking densities in poultry farms: Potential effects and mitigation strategies. *J Therm Biol* 2021;99:12. <https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2021.102944>.

Blana VA, Nychas GJE. Presence of quorum sensing signal molecules in minced beef stored under various temperature and packaging conditions. *Int J Food Microbiol* 2014;173:1–8. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2013.11.028>.

Bo RN, Zhan YW, Wei SM, Xu SY, Huang YM, Liu MJ, et al. Tea tree oil nanoliposomes: optimization, characterization, and antibacterial activity against *Escherichia coli* in vitro and in vivo. *Poult Sci* 2023;102:102238. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2022.102238>.

Bula-Rudas FJ, Rathore MH, Maraqa NF. *Salmonella* Infections in Childhood. *Adv Pediatr* 2015;62:29–58. <https://doi.org/10.1016/j.yapd.2015.04.005>.

Di Cagno R, De Angelis M, Calasso M, Gobbetti M. Proteomics of the bacterial cross-talk by quorum sensing. *J Proteomics* 2011;74:19–34. <https://doi.org/10.1016/j.jprot.2010.09.003>.

CDC. *Salmonella* 2023. <https://www.cdc.gov/salmonella/index.html>.

CEPEA. PIB-AGRO/CEPEA: Após recordes em 2020 e 2021, PIB do AGRO cai em 2022 2023:1. <https://www.cepea.esalq.usp.br/br/releases/pib-agro-cepea-apos-recordes-em-2020-e-2021-pib-do-agro-cai-4-22-em-2022.aspx?pagina=4>.

Chaney E, Miller EA, Firman J, Binnebose A, Kuttappan V, Johnson TJ. Effects of a postbiotic, with and without a saponin-based product, on turkey performance. *Poult Sci* 2023;102:102607. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2023.102607>.

Chaney WE, McBride H, Girgis G. Effect of a *Saccharomyces cerevisiae* Postbiotic Feed Additive on *Salmonella* Enteritidis Colonization of Cecal and Ovarian Tissues in Directly Challenged and Horizontally Exposed Layer Pullets. *Animals* 2023;13. <https://doi.org/10.3390/ani13071186>.

Chaney WE, Naqvi SA, Gutierrez M, Gernat A, Johnson TJ, Petry D. Dietary Inclusion of a *Saccharomyces cerevisiae*-Derived Postbiotic Is Associated with Lower *Salmonella enterica* Burden in Broiler Chickens on a Commercial Farm in Honduras. *Microorganisms* 2022;10. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10030544>.

Chittick P, Sulka A, Tauxe R V., Fry AM. A summary of national reports of foodborne outbreaks of *Salmonella* Heidelberg infections in the United States: Clues for disease prevention. *J Food Prot* 2006;69:1150–3. <https://doi.org/10.4315/0362-028X-69.5.1150>.

Chuah L, Foo HL, Loh TC, Banu N, Alitheen M, Yeap SK, et al. Postbiotic

metabolites produced by *Lactobacillus plantarum* strains exert selective cytotoxicity effects on cancer cells 2019;2:1–12. <https://doi.org/https://doi.org/10.1186/s12906-019-2528-2>.

Clavijo V, Flórez MJV. The gastrointestinal microbiome and its association with the control of pathogens in broiler chicken production: A review. *Poult Sci* 2018;97:1006–21. <https://doi.org/10.3382/ps/pex359>.

Coban HB. Organic acids as antimicrobial food agents: applications and microbial productions. *Bioprocess Biosyst Eng* 2020;43:569–91. <https://doi.org/10.1007/s00449-019-02256-w>.

Coppola MM, Turnes CG. Probióticos e resposta imune. *Ciência Rural* 2004;34:1297–303.

Dunand E, Burns P, Binetti A, Bergamini C, Peralta GH, Forzani L, et al. Postbiotics produced at laboratory and industrial level as potential functional food ingredients with the capacity to protect mice against *Salmonella* infection. *J Appl Microbiol* 2019;127:219–29. <https://doi.org/10.1111/jam.14276>.

EFSA EFSA, ECDPC EC for DP and C. The European Union One Health 2021 Zoonoses Report. *EFSA J* 2022;20. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7666>.

Elewa MS, Abou-Kassem DE, El-Hindawy MM, Madkour M, Elsharkawy MS, Afifi M, et al. Effect of coconut oil on growth performance, carcass criteria, liver and kidney functions, antioxidants and immunity, and lipid profile of broilers. *Sci Rep* 2023;13:1–8. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-41018-3>.

Eng SK, Pusparajah P, Ab Mutalib NS, Ser HL, Chan KG, Lee LH. *Salmonella*: A review on pathogenesis, epidemiology and antibiotic resistance. *Front Life Sci* 2015;8:284–93. <https://doi.org/10.1080/21553769.2015.1051243>.

Estevez I. Density allowances for broilers: Where to set the limits? *Poult Sci* 2007;86:1265–72. <https://doi.org/10.1093/ps/86.6.1265>.

Ewbank AC, Esperón F, Sacristán C, Sacristán I, Krul R, Macedo Cavalcanti E, et al. Seabirds as anthropization indicators in two different tropical biotopes: A One Health approach to the issue of antimicrobial resistance genes pollution in oceanic islands. *Sci Total Environ* 2021;754:142141. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.142141>.

Fernandes SA, Tavechio AT, Ghilardi ÂCR, de Almeida EA, da Silva JML, Camargo CH, et al. *Salmonella enterica* serotypes from human and nonhuman sources in Sao Paulo State, Brazil, 2004-2020. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2022;64:1–8. <https://doi.org/10.1590/S1678-9946202264066>.

Francescone R, Hou V, Grivennikov SI. Microbiome, inflammation, and cancer. *Cancer J (United States)* 2014;20:181–9. <https://doi.org/10.1097/PPO.000000000000048>.

Freitas Neto OC, Penha Filho RAC, Berchieri Jr A. *Salmoneloses Aviárias*. Em: Andreatti Filho RL, Berchieri Jr A, Silva EN, Back A, Di Fabio J, Zuanaze MAF, editores. *Doenças das Aves*. 3.^a ed., Campinas, SP: FACTA; 2020, p. 495–516.

Frenk J, Gómez-dantés O, Knaul FM. Globalization and Infectious Diseases. *Infect Dis Clin North Am* 2011;25:593–9.

<https://doi.org/10.1016/j.idc.2011.05.003>.

Fuller R. Probiotics in man and animals. *J Appl Bacteriol* 1989;66:365–78. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.1989.tb05105.x>.

Fuller R, Turvey A. Bacteria associated with the intestinal wall of the fowl (*Gallus domercitus*). *J Appl Bacteriol* 1971;34:617–22. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.1971.tb02325.x>.

Gadde U, Kim WH, Oh ST, Lillehoj HS. Alternatives to antibiotics for maximizing growth performance and feed efficiency in poultry: A review. *Anim Heal Res Rev* 2017;18:26–45. <https://doi.org/10.1017/S1466252316000207>.

Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott SL, Reimer RA, Salminen SJ, et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2017;14:491–502. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.75>.

Goel A, Ncho CM, Gupta V, Choi YH. Embryonic modulation through thermal manipulation and in ovo feeding to develop heat tolerance in chickens. *Anim Nutr* 2023;13:150–9. <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2023.01.005>.

Granato ET, Meiller-legrand TA, Foster KR. Review The Evolution and Ecology of Bacterial Warfare. *Curr Biol* 2019;29:R521–37. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2019.04.024>.

Grandclément C, Tannières M, Moréra S, Dessaux Y, Faure D. Quorum quenching: Role in nature and applied developments. *FEMS Microbiol Rev* 2015;40:86–116. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuv038>.

Guardia S, Konsak B, Combes S, Levenez F, Cauquil L, Guillot JF, et al. Effects of stocking density on the growth performance and digestive microbiota of broiler chickens. *Poult Sci* 2011;90:1878–89. <https://doi.org/10.3382/ps.2010-01311>.

Guillier L, Thébault A, Fravallo P, Mughini-Gras L, Jourdan-da Silva N, David J, et al. Risk factors for sporadic salmonellosis: a systematic review and meta-analysis. *Microb Risk Anal* 2021;17. <https://doi.org/10.1016/j.mran.2020.100138>.

Hendriksen RS, Vieira AR, Karlsmose S, Lo Fo Wong DMA, Jensen AB, Wegener HC, et al. Global monitoring of salmonella serovar distribution from the world health organization global foodborne infections network country data bank: Results of quality assured laboratories from 2001 to 2007. *Foodborne Pathog Dis* 2011;8:887–900. <https://doi.org/10.1089/fpd.2010.0787>.

Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. The international scientific association for probiotics and prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2014;11:506–14. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.66>.

Houshmand M, Azhar K, Zulkifli I, Bejo MH, Kamyab A. Effects of prebiotic, protein level, and stocking density on performance, immunity, and stress indicators of broilers. *Poult Sci* 2012;91:393–401. <https://doi.org/10.3382/ps.2010-01050>.

Humam AM, Loh TC, Foo HL, Izuddin WI, Zulkifli I, Samsudin AA, et al. Supplementation of postbiotic R111 improves antioxidant enzyme activity, upregulated gut barrier genes, and reduced cytokine, acute phase protein, and heat shock protein 70 gene expression levels in heat-stressed broilers. *Poult Sci* 2021;100. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2020.12.011>.

Hussain N, Tariq M, Saris PEJ, Zaidi A. Evaluation of the probiotic and postbiotic potential of lactic acid bacteria from artisanal dairy products against pathogens. *J Infect Dev Ctries* 2021;15:102–12. <https://doi.org/10.3855/jidc.13404>.

IBGE. Produto Interno Bruto - PIB 2023:1. <https://www.ibge.gov.br/explica/pib.php>.

İncili GK, Karatepe P, Akgöl M, Kaya B, Kanmaz H, Hayaloğlu AA. Characterization of *Pediococcus acidilactici* postbiotic and impact of postbiotic-fortified chitosan coating on the microbial and chemical quality of chicken breast fillets. *Int J Biol Macromol* 2021;184:429–37. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.06.106>.

İncili GK, Karatepe P, Akgöl M, Tekin A, Kanmaz H, Kaya B, et al. Impact of chitosan embedded with postbiotics from *Pediococcus acidilactici* against emerging foodborne pathogens in vacuum-packaged frankfurters during refrigerated storage. *Meat Sci* 2022;188. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2022.108786>.

Izuddin WI, Loh TC, Samsudin AA, Foo HL, Humam AM, Shazali N. Effects of postbiotic supplementation on growth performance, ruminal fermentation and microbial profile, blood metabolite and GHR, IGF-1 and MCT-1 gene expression in post-weaning lambs. *BMC Vet Res* 2019;15:1–10. <https://doi.org/10.1186/s12917-019-2064-9>.

Ju Y, Huang LL, Luo HL, Huang YC, Huang XY, Chen G, et al. Passion fruit peel and its zymolyte enhance gut function in Sanhuang broilers by improving antioxidation and short-chain fatty acids and decreasing inflammatory cytokines. *Poult Sci* 2023;102. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2023.102672>.

Kareb O, Aider M. Quorum Sensing Circuits in the Communicating Mechanisms of Bacteria and Its Implication in the Biosynthesis of Bacteriocins by Lactic Acid Bacteria: a Review. *Probiotics Antimicrob Proteins* 2020;12:5–17. <https://doi.org/10.1007/s12602-019-09555-4>.

Kareem KY, Loh TC, Foo HL, Asmara SA, Akit H. Influence of postbiotic RG14 and inulin combination on cecal microbiota, organic acid concentration, and cytokine expression in broiler chickens. *Poult Sci* 2017;96:966–75. <https://doi.org/10.3382/ps/pew362>.

Kipper D, Orsi RH, Carroll LM, Mascitti AK, Streck AF, Fonseca ASK, et al. Recent Evolution and Genomic Profile of *Salmonella enterica* Serovar Heidelberg Isolates from Poultry Flocks in Brazil. *Appl Environ Microbiol* 2021;87:1–16. <https://doi.org/10.1128/AEM.01036-21>.

Kowalski LH, Fernandes SR, Silva AP, Bredt RC, Cruz TA, Silva MGB da. Salmoneloses emergentes de origem aviária. *Pubvet* 2011;5:22. <https://doi.org/10.22256/pubvet.v5n34.1221>.

Liu JM, Fehér C, Cao M, Lu F, Jensen PR. Editorial: Lactic Acid Bacteria: Microbial Metabolism and Expanding Applications. *Front Bioeng Biotechnol* 2021;9:1–4. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2021.794164>.

Lucassen A, Finkler-schade C, Schuberth H. A *Saccharomyces cerevisiae* Fermentation Product (Olimond BB) Alters the Early Response after Influenza Vaccination in Racehorses. *Animals* 2021;11.

Majowicz SE, Musto J, Scallan E, Angulo FJ, Kirk M, O'Brien SJ, et al. The global burden of nontyphoidal salmonella gastroenteritis. *Clin Infect Dis* 2010;50:882–9. <https://doi.org/10.1086/650733>.

Mani-lópez E, García HS, López-malo A. Organic acids as antimicrobials to control *Salmonella* in meat and poultry products. *Food Res Int* 2012;45:713–21. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2011.04.043>.

Metchnikoff E. *The Prolongation of Life: Optimistic Studies*. New York: W. Heinemann; 1907.

Milbradt EL, Okamoto AS, Padovani CR, Fascina VB, Silva TM, Altarugio R, et al. Use of Organic Acids and a competitive exclusion product as growth promotes and salmonella enteritidis control in commercial turkeys. *Brazilian J Poult Sci* 2017;19:551–8. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1590/1806-9061-2017-0472>.

Miller MB, Bassler BL. Quorum Sensing in Bacteria. *Annu Rev Microbiol* 2001;165–99. <https://doi.org/10.1146/annurev.micro.55.1.165>.

Mindus C, van Staaveren N, Bharwani A, Fuchs D, Gostner JM, Kjaer JB, et al. Ingestion of *Lactobacillus rhamnosus* modulates chronic stress-induced feather pecking in chickens. *Sci Rep* 2021;11:1–14. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-96615-x>.

Noohi N, Ebrahimipour G, Rohani M, Talebi M, Pourshafie MR. Evaluation of potential probiotic characteristics and antibacterial effects of strains of *Pediococcus* species isolated from broiler chickens. *Br Poult Sci* 2016;57:317–23. <https://doi.org/10.1080/00071668.2016.1169247>.

Nouri A. Anticoccidial and immunogenic effectivity of encapsulated organic acids and anticoccidial drugs in broilers infected with *Eimeria* spp. *Sci Rep* 2022;12:1–15. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-20990-2>.

Nurmi, E.; Rantala M. © 1973 Nature Publishing Group. *Nat Phys Sci* 1973;241:20. <https://doi.org/10.1038/246421a0>.

OmerOglou E, Karaca B, Kibar H, Haliscelik O, Kiran F. The role of microbiota-derived postbiotic mediators on biofilm formation and quorum sensing-mediated virulence of *Streptococcus mutans*: A perspective on preventing dental caries. *Microb Pathog* 2022;164:105390. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2022.105390>.

Panebianco C, Villani A, Pisati F, Orsenigo F, Ulaszewska M, Latiano TP, et al. Butyrate, a postbiotic of intestinal bacteria, affects pancreatic cancer and gemcitabine response in in vitro and in vivo models. *Biomed Pharmacother* 2022;151:113163. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113163>.

Papadimitriou K, Alegría Á, Bron PA, Angelis M De, Gobetti M, Kleerebezem M,

et al. Stress Physiology of Lactic Acid Bacteria. *Microbiol Mol Rev* 2016;80:837–90. <https://doi.org/10.1128/MMBR.00076-15.Address>.

Paphitis K, Pearl DL, Berke O, Trotz-Williams L. Investigating the association between socioeconomic and agricultural risk factors and the incidence of *Salmonella* Heidelberg and *Salmonella* Typhimurium in Ontario in 2015: A multi-level ecological approach. *Zoonoses Public Health* 2023;1–12. <https://doi.org/10.1111/zph.13069>.

Papouskova A, Rychlik I, Harustiakova D, Cizek A. Research Note: A mixture of *Bacteroides* spp. and other probiotic intestinal anaerobes reduces colonization by pathogenic *E. coli* strain O78:H4-ST117 in newly hatched chickens. *Poult Sci* 2023;102:102529. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2023.102529>.

Park SE, Pak GD, Aaby P, Adu-Sarkodie Y, Ali M, Aseffa A, et al. The Relationship between Invasive Nontyphoidal *Salmonella* Disease, Other Bacterial Bloodstream Infections, and Malaria in Sub-Saharan Africa. *Clin Infect Dis* 2016;62:s23–31. <https://doi.org/10.1093/cid/civ893>.

Pirgozliev V, Mansbridge SC, Rose SP, Lillehoj HS, Bravo D. Immune modulation, growth performance, and nutrient retention in broiler chickens fed a blend of phytogenic feed additives. *Poult Sci* 2019;98:3443–9. <https://doi.org/10.3382/ps/pey472>.

Porter JA, Morey A, Monu EA. Antimicrobial efficacy of white mustard essential oil and carvacrol against *Salmonella* in refrigerated ground chicken. *Poult Sci* 2020;99:5091–5. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2020.06.027>.

Prieto L, Sacristán JA. Problems and solutions in calculating quality-adjusted life years (QALYs). *Health Qual Life Outcomes* 2003;1:1–8. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-1-80>.

Rad AH, Aghebati-Maleki L, Kafil HS, Abbasi A. Molecular mechanisms of postbiotics in colorectal cancer prevention and treatment. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2021;61:1787–803. <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1765310>.

Ravindran V, Thomas D V., Thomas DG, Morel PCH. Performance and welfare of broilers as affected by stocking density and zinc bacitracin supplementation. *Anim Sci J* 2006;77:110–6. <https://doi.org/10.1111/j.1740-0929.2006.00327.x>.

Reeves MW, Evins GM, Heiba AA, Plikaytis BD, Farmer JJ. Clonal Nature of *Salmonella* Typhi and its Genetic Relatedness to Other *Salmonellae* as Shown by Multilocus Enzyme Electrophoresis, and Proposal of *Salmonella bongori* comb. nov. *J Clin Microbiol* 1989;27:313–20. <https://doi.org/10.1128/jcm.27.2.313-320.1989>.

Ríus AG, Kaufman JD, Li MM, Hanigan MD, Ipharraguerre IR. Physiological responses of Holstein calves to heat stress and dietary supplementation with a postbiotic from *Aspergillus oryzae*. *Sci Rep* 2022;12:1–10. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-05505-3>.

Ryu S, Kyoung H, Park K Il, Oh S, Song M, Kim Y. Postbiotic heat-killed lactobacilli modulates on body weight associated with gut microbiota in a pig model. *AMB Express* 2022;12. <https://doi.org/10.1186/s13568-022-01424-8>.

Salminen S, Collado MC, Endo A, Hill C, Lebeer S, Quigley EMM, et al. The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2021;18:649–67. <https://doi.org/10.1038/s41575-021-00440-6>.

Schmidt NS, Silva CL. Pesquisa e desenvolvimento na cadeia produtiva de frangos de corte no Brasil. *Rev Econ e Sociol Rural* 2018;56:467–82. <https://doi.org/10.1590/1234-56781806-94790560307>.

Seo BJ, Rather IA, Kumar VJR, Choi UH, Moon MR, Lim JH, et al. Evaluation of *Leuconostoc mesenteroides* YML003 as a probiotic against low-pathogenic avian influenza (H9N2) virus in chickens. *J Appl Microbiol* 2012;113:163–71. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2012.05326.x>.

Silva DR, Sardi J de CO, Pitangui N de S, Roque SM, Silva ACB da, Rosalen PL. Probiotics as an alternative antimicrobial therapy: Current reality and future directions. *J Funct Foods* 2020;73:104080. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2020.104080>.

Skandamis PN, Nychas GJE. Quorum sensing in the context of food microbiology. *Appl Environ Microbiol* 2012;78:5473–82. <https://doi.org/10.1128/AEM.00468-12>.

Soares LSG, Casella T, Kawagoe EK, Benetti Filho V, Omori WP, Nogueira MCL, et al. Phenotypic and genotypic characterization of antibiotic resistance of *Salmonella* Heidelberg in the south of Brazil. *Int J Food Microbiol* 2023;391–393. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2023.110151>.

Sola-oladokun B, Culligan EP, Sleator RD. Engineered Probiotics : Applications and Biological Containment 2017:1–18. <https://doi.org/10.1146/annurev-food-030216-030256>.

Tabashsum Z, Peng M, Alvarado-Martinez Z, Aditya A, Bhatti J, Romo PB, et al. Competitive reduction of poultry-borne enteric bacterial pathogens in chicken gut with bioactive *Lactobacillus casei*. *Sci Rep* 2020;10:1–12. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-73316-5>.

Taylor DD, Fenske GJ, Pouzou JG, Costard S, Zagmutt FJ. Codex Alimentarius Guidelines for Risk Analysis of Foodborne Antimicrobial Resistance Are Incompatible with Available Surveillance Data. *J Food Prot* 2022;85:1496–505. <https://doi.org/10.4315/JFP-22-038>.

Thanissery R, Smith DP. Marinade with thyme and orange oils reduces *Salmonella* Enteritidis and *Campylobacter coli* on inoculated broiler breast fillets and whole wings. *Poult Sci* 2014;93:1258–62. <https://doi.org/10.3382/ps.2013-03697>.

Thorakkattu P, Khanashyam AC, Shah K, Babu KS, Mundanat AS, Deliephan A, et al. Postbiotics: Current Trends in Food and Pharmaceutical Industry. *Foods* 2022;11:1–29. <https://doi.org/10.3390/foods11193094>.

Todorov SD, Dioso CM, Liong MT, Nero LA, Khosravi-Darani K, Ivanova IV. Beneficial features of *pediococcus*: from starter cultures and inhibitory activities to probiotic benefits. *World J Microbiol Biotechnol* 2023;39.

<https://doi.org/10.1007/s11274-022-03419-w>.

Tonkin M, Khan S, Wani MY, Ahmad A. Quorum Sensing – A Stratagem for Conquering Multi-Drug Resistant Pathogens. *Curr Pharm Des* 2021;27:1–13. <https://doi.org/10.2174/1381612826666201210105638>.

Topolska K, Florkiewicz A, Filipiak-Florkiewicz A. Functional food—consumer motivations and expectations. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18. <https://doi.org/10.3390/ijerph18105327>.

Toushik SH, Kim K, Park SH, Park JH, Ashrafudoulla M, Ulrich MSI, et al. Prophylactic efficacy of *Lactobacillus curvatus* B67-derived postbiotic and quercetin, separately and combined, against *Listeria monocytogenes* and *Salmonella enterica* ser. Typhimurium on processed meat sausage. *Meat Sci* 2023;197. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2022.109065>.

Vilela FP, dos Prazeres Rodrigues D, Allard MW, Falcão JP. Genomic analyses of drug-resistant *Salmonella enterica* serovar Heidelberg strains isolated from meat and related sources between 2013 and 2017 in the south region of Brazil. *Curr Genet* 2023;69:141–52. <https://doi.org/10.1007/s00294-023-01264-4>.

Wang J, Su S, Pender C, Murugesan R, Syed B, Kim WK. Effect of a phytogetic feed additive on growth performance, nutrient digestion, and immune response in broiler-fed diets with two different levels of crude protein. *Animals* 2021;11:1–11. <https://doi.org/10.3390/ani11030775>.

Wasfi R, El-Rahman OA, Zafer MM, Ashour HM. Probiotic *Lactobacillus* sp. inhibit growth, biofilm formation and gene expression of caries-inducing *Streptococcus mutans*. *J Cell Mol Med* 2018;22:1972–83. <https://doi.org/10.1111/jcmm.13496>.

World Health Organization. One Health 2022:1. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/one-health>.

Wu X, Teame T, Hao Q, Ding Q, Liu H, Ran C, et al. Use of a paraprobiotic and postbiotic feed supplement (HWFTM) improves the growth performance, composition and function of gut microbiota in hybrid sturgeon (*Acipenser baerii* x *Acipenser schrenckii*). *Fish Shellfish Immunol* 2020;104:36–45. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2020.05.054>.

Xu X, Duarte ME, Kim SW. Postbiotic effects of *Lactobacillus fermentate* on intestinal health, mucosa-associated microbiota, and growth efficiency of nursery pigs challenged with F18+*Escherichia coli*. *J Anim Sci* 2022;100:1–14. <https://doi.org/10.1093/jas/skac210>.

Zhang L, Wang X, Huang S, Huang Y, Shi H, Bai X. Effects of dietary essential oil supplementation on growth performance, carcass yield, meat quality, and intestinal tight junctions of broilers with or without *Eimeria* challenge. *Poult Sci* 2023;102:1–11. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2023.102874>.

Zhen W, Zhu T, Wang P, Guo F, Zhang K, Zhang T, et al. Effect of dietary *Saccharomyces*-derived prebiotic refined functional carbohydrates as antibiotic alternative on growth performance and intestinal health of broiler chickens reared in a commercial farm. *Poult Sci* 2023;102:102671. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2023.102671>

CAPÍTULO 3

1. Considerações finais

Os títulos das Figuras e Tabelas encontram-se em língua inglesa pois o trabalho científico será submetido à revista *Scientific Reports*, que exige a língua inglesa para os manuscritos a serem submetidos.

Apesar das hipóteses proteladas por este manuscrito no início de sua elaboração terem sido parcialmente confirmadas, os resultados obtidos neste estudo representam avanço significativo para a avicultura, visto que aborda um tema pouco estudado. Pesquisas como esta abrem caminhos para estudos mais aprofundados que, podem eventualmente, contribuir para o desenvolvimento de produtos alinhados com nossas hipóteses.

O compartilhamento de resultados inesperados, sejam positivos ou não, é de suma importância para a comunidade acadêmica, visto que experiências vivenciadas por certos grupos de pesquisa podem fornecer *insights* valiosos para futuras investigações.