



# Produção de frangos de corte sem antibióticos e com uso reduzido de antibióticos: *Saúde intestinal*



[Ver apresentação](#)

 **Aviagen®**

# Introdução

Desde a descoberta de antibióticos em 1928 do cientista escocês Sir Alexander Fleming, o uso de antibióticos para tratar doenças bacterianas em humanos e animais tem se tornado o padrão. Nas décadas de 1940 e 1950, os pesquisadores descobriram que as baixas doses (subterapêuticas) de antibióticos exibiam um efeito que promovia o crescimento dos frangos. Consequentemente, o uso de doses baixas de antibióticos para a promoção do crescimento tornou-se comum enquanto a produção avícola em grande escala começava a se estender.

Durante as últimas décadas, houve um surto notável de bactérias resistentes aos antibióticos na medicina humana e animal, como a *Staphylococcus aureus* (MRSA) resistente à meticilina, a *Clostridioides difficile* (*C. difficile*), os enterococos resistentes à vancomicina (VRE) e a beta-lactamase de espectro estendido (ESBL) *Escherichia coli* (*E. coli*). A maior prevalência de bactérias resistentes a antibióticos tem sido destacada como um risco significativo para a saúde humana. Isso gerou mudanças integrais no uso crítico de antibióticos na medicina humana e animal. O risco da resistência aos antibióticos não é um fenômeno novo. O risco de resistência antimicrobiana foi enfatizado em 1945 por Fleming quando observou bactérias resistentes à penicilina após um ano do começo da comercialização da penicilina. A resistência produz-se quando uma bactéria consegue resistir ao mecanismo de ação de um antibiótico (ex., produzindo uma enzima que destrói o antibiótico ou com uma mutação que torna as paredes celulares mais fortes). O aumento das populações bacterianas resistentes aos antibióticos produz-se quando o antibiótico cria uma pressão de seleção natural na bactéria resistente. Isso permite que ela domine. Felizmente, as pesquisas nas populações pecuárias têm mostrado que, uma vez que é diminuído o uso de antibióticos, as bactérias resistentes aos antibióticos no ambiente também diminuem porque perdem sua vantagem competitiva.

O foco esteve nas indústrias pecuárias como fonte de bactérias resistentes aos antibióticos. Isso gerou interesse por reduzir o uso de antibióticos. Consequentemente, a indústria avícola reduziu rapidamente o uso de antibióticos, tanto terapêuticos quanto subterapêuticos, durante as últimas décadas. Em 1999, implantou-se na Europa uma proibição de “antibióticos promotores de crescimento” (APC), que entrou em vigor em 2006 (Resolução EC No. 1831, 2003). Muitos outros países foram logo atrás para eliminar os APC e reduzir os antibióticos terapêuticos. Em consequência, em algumas operações avícolas, já não são utilizados antibióticos na criação das aves. No lugar, optam por estratégias alternativas para promover a saúde e o crescimento das aves. A redução no uso de antimicrobianos dentro da indústria avícola procura reduzir a incidência de populações de bactérias resistentes aos antibióticos.

## Promoção da saúde intestinal na produção de frangos de corte sem antibióticos e com uso reduzido de antibióticos

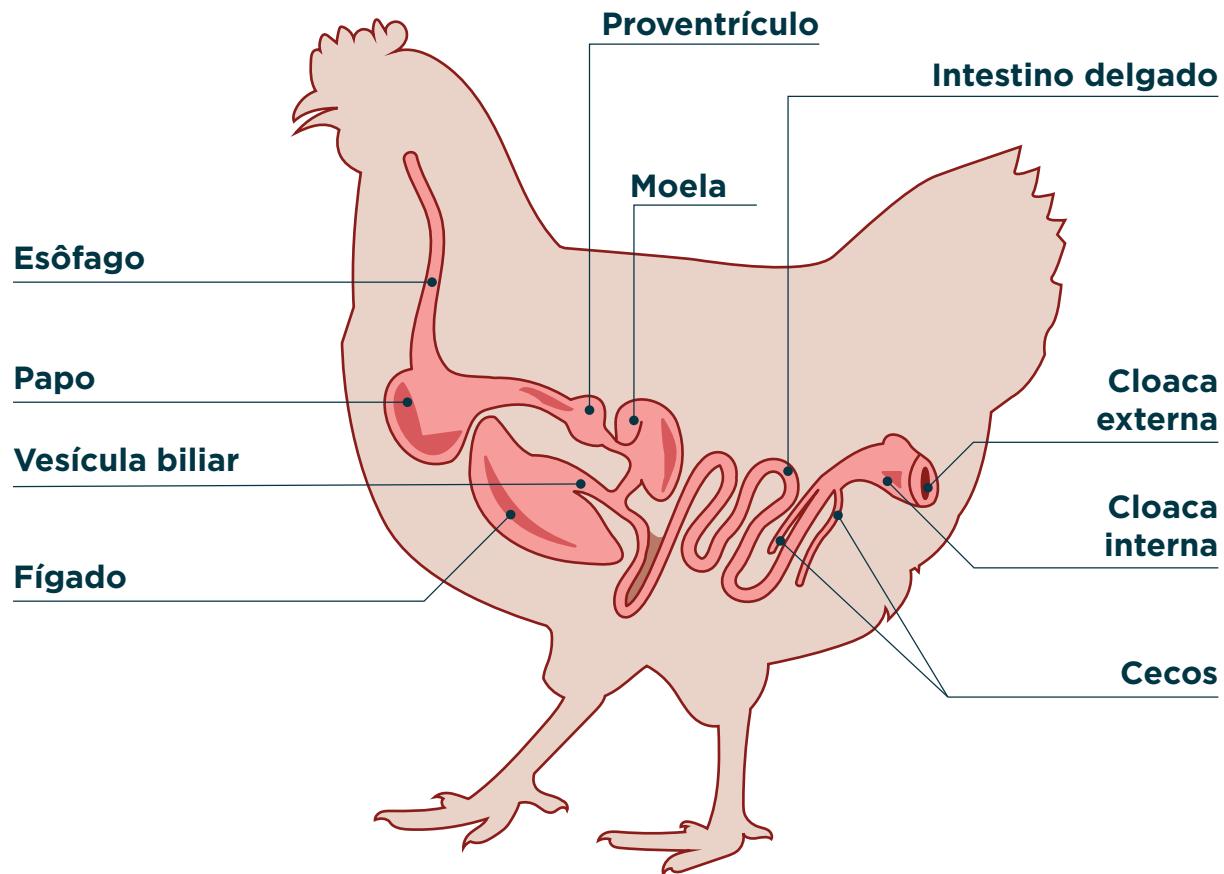
Os antibióticos oferecem uma forma muito eficaz de controlar os patógenos no intestino e de melhorar o crescimento e a eficiência dos frangos. Quando os APC foram eliminados por primeira vez dos planteis avícolas na Europa, houve um surto de doenças do intestino, como a disbacteriose e a enterite necrótica, que causava uma cama de aviário úmida com altos níveis de calos em joelho e podedermatite. A consequência no curto prazo foi um aumento no uso de antibióticos terapêuticos, que ressaltavam a necessidade de focar em novas estratégias para a criação de frangos em uma era sem antibióticos ou de uso reduzido de antibióticos. As pesquisas sobre como os APC promoviam a saúde intestinal e o crescimento mostraram uma variedade de mecanismos de ação dos APC. Alguns APC simplesmente inibiram o crescimento de patógenos; outros, reduziram a quantidade total de bactérias no trato intestinal; e outros atuaram como anti-inflamatórios. Embora os produtos naturais para a promoção da saúde intestinal tenham existido durante séculos, a eliminação dos APC dos lotes avícolas incentivou um investimento massivo em pesquisa para encontrar produtos alternativos naturais que se desempenharam como os APC. Esses produtos “alternativos aos antibióticos” foram selecionados segundo sua capacidade para promover a saúde e o desempenho das aves controlando patógenos específicos, estimulando os tecidos intestinais e o sistema imunitário intestinal, reduzindo a inflamação intestinal e melhorando a digestão. Embora esses produtos alternativos tenham muito sucesso na promoção da saúde intestinal, seu uso poderia ser inconsistente. Logo ficou claro que esses produtos não oferecem uma “solução milagrosa”, e ainda muito mais devia ser feito para promover a saúde intestinal em uma época sem antibióticos ou com uso reduzido de antibióticos.

# Função e fisiologia intestinal

O primeiro passo para promover a saúde intestinal é entender a função e a fisiologia intestinal, e como isso se relaciona com a saúde geral e o bem-estar das aves. A função fundamental dos intestinos é transformar o alimento em seus componentes básicos, para depois absorver todos os nutrientes para uso do hospedeiro no crescimento e na manutenção. Em sua forma mais simples, o trato intestinal é um tubo que começa no bico e termina na cloaca. Esse tubo está separado em cinco regiões diferentes (**Figura 1**).

- Papo
- Proventrículo
- Moela
- Intestino delgado (duodeno, jejuno e íleo)
- Intestino grosso (ceco, cólon e reto)

**Figura 1.** Diagrama do intestino.



A visão mais simples da saúde intestinal baseia-se na capacidade de cada região para cumprir com sua função específica a fim de garantir a digestão apropriada e a absorção de nutrientes. No entanto, ao analisar a saúde intestinal em mais detalhe, observa-se que é uma área interligada e complexa que combina nutrição, microbiologia, imunologia e fisiologia (Figura 2).

**Figura 2.** O complexo de saúde intestinal.



O alimento entra no papo, é armazenado por um curto período e é parcialmente fermentado pela bactéria residente. O alimento entra no proventrículo e se mistura com ácido e pepsina (uma enzima que quebra a proteína) e, em seguida, alcança a moela. A moela age como um moinho para quebrar o alimento em partículas menores e libera o alimento para o intestino delgado, uma vez que as partículas são pequenas o suficiente. Enquanto a moela Tritura os alimentos, ele se mistura com o ácido e as enzimas secretadas pelo proventrículo. Este processo permite a quebra de proteínas inteiras em peptídeos menores que podem então continuar sendo digeridos no intestino delgado na forma de aminoácidos para a absorção. No interior do intestino delgado, os carboidratos e gorduras também são quebrados para que possam ser absorvidos e utilizados pela ave. Durante o processo normal de digestão, quando o alimento digerido atinge a última parte do íleo, todas as frações digestíveis de proteínas, gorduras e carboidratos devem ter sido absorvidos deixando para trás os componentes não digestíveis dos alimentos (por exemplo, celulose e polissacarídeos sem amidos). Esse material tem dois destinos: sai com as fezes ou é absorvido pelo ceco, onde as bactérias fermentam esses materiais para formar ácidos orgânicos, ácidos graxos de cadeia curta e vitaminas que a ave pode absorver como nutrientes extras. No final da digestão, os frangos produzem dois tipos de fezes, uma cecal e outra fecal, que parecem ser muito diferentes (Figura 3).

**Figura 3.** Excrementos cecais (esquerda) e fecais (direita) normais de um frango de corte.



Quando qualquer parte do intestino é comprometida, a digestão e a absorção dos nutrientes são afetadas, o que, por sua vez, pode ter um efeito prejudicial na conversão dos alimentos, levando à perda em termos econômicos e à maior propensão a outras doenças.

## O complexo de saúde intestinal

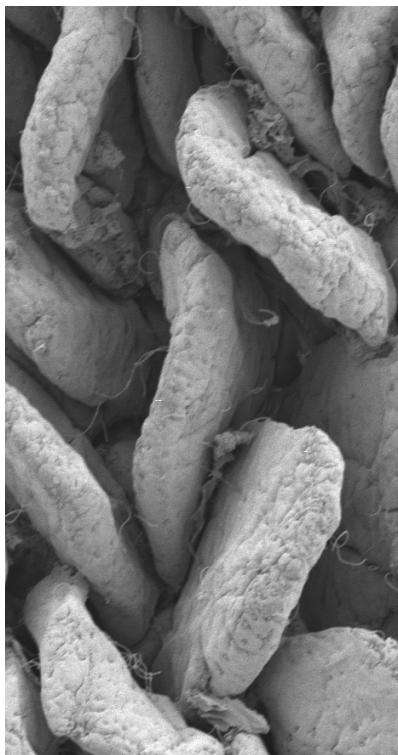
**Os tecidos intestinais, a microbiota e o sistema imunológico têm uma relação interligada. Cada componente confia no outro para o desenvolvimento do intestino e a consequente função intestinal. Se um deles falha, os três falham. Apoiar cada um desses componentes é a base do manejo da saúde intestinal.**

### Tecidos intestinais

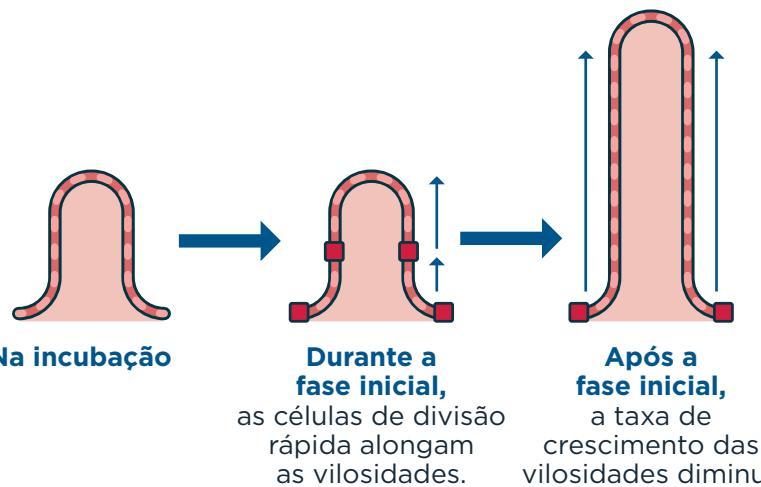
Um dos aspectos mais críticos da função intestinal ótima e da saúde é o correto desenvolvimento e manutenção dos tecidos intestinais. As corretas condições de incubação são essenciais, já que o desenvolvimento intestinal *in ovo*. Os últimos 3 dias de incubação são críticos para o desenvolvimento dos tecidos intestinais *in ovo*. Segundo as pesquisas, o superaquecimento dos ovos durante esse tempo pode inibir as fases finais do desenvolvimento intestinal embrionário, que ainda estão em processo no pinto recém eclodido. Inibir esse crescimento pode ser prejudicial para a próxima fase de desenvolvimento intestinal do pinto durante o manejo inicial. Após a eclosão, uma vez que os pintos têm acesso a alimento e água na granja, o intestino começa a se desenvolver rapidamente. Estima-se que o intestino se desenvolve quatro vezes mais rápido do que o resto da ave durante a fase inicial, o que o torna o período mais crítico de desenvolvimento intestinal na vida da ave.

Uma das etapas chave de desenvolvimento dos tecidos intestinais após a eclosão é o desenvolvimento de vilosidades, ou seja, projeções ao longo do intestino delgado que aumentam a área da superfície intestinal para garantir uma ótima absorção de nutrientes (**Figura 4**). Durante a fase inicial, as vilosidades alongam-se rapidamente devido à alta concentração de células de divisão rápida em todo o corpo e na base das vilosidades (**Figura 5**). Essas células são mais ativas durante os primeiros 4 a 10 dias de vida. Isso faz com que seja o período com maior desenvolvimento de vilosidades. Depois da fase inicial, o crescimento de vilosidades diminui enquanto o corpo das vilosidades deixa de se dividir com novas células intestinais. Portanto, o crescimento das vilosidades acontece apenas na base. Esse fenômeno é importante porque, se o crescimento ótimo das vilosidades não acontece a fase inicial, não existe crescimento compensatório. Ou seja, um pinto com um desenvolvimento pobre de vilosidades terá sempre vilosidades curtas.

**Figura 4.** Vilosidades.



**Figura 5.** Desenvolvimento de vilosidades.



O desenvolvimento intestinal começa no ovo.



O crescimento depende da presença de alimentos no intestino.



Estimulado pelas bactérias intestinais

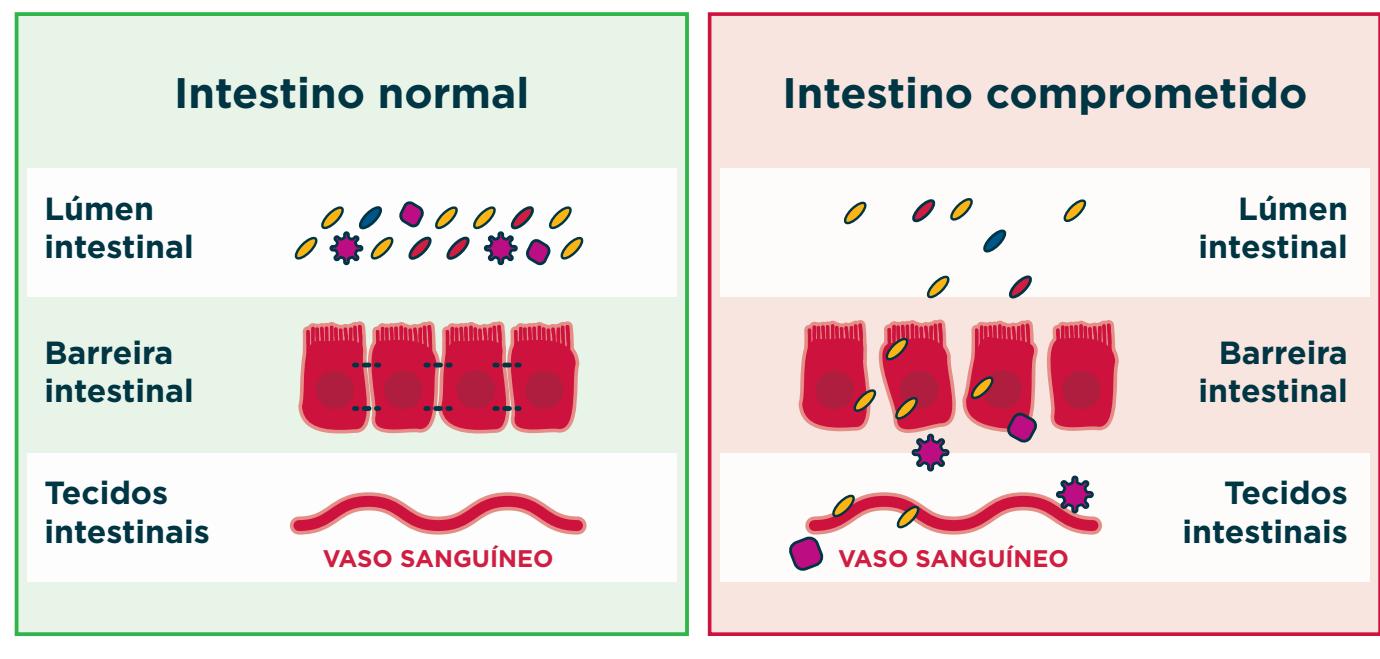


O crescimento é inibido pelo estresse.

As condições do manejo inicial tem um papel vital no desenvolvimento das vilosidades, já que o crescimento depende da presença de alimento e água no intestino e da atividade das bactérias benéficas. Qualquer fator de estresse —como a temperatura ou a umidade incorretas no galpão— pode inibir o desenvolvimento das vilosidades. O manejo ideal durante a fase inicial é crucial.

A capa de células epiteliais que recobrem o intestino é geralmente chamada de barreira intestinal, já que protege contra patógenos que invadem os tecidos intestinais mais profundos. Essas células estão unidas por estruturas chamadas de “junções estreitas” ou “junções comunicantes”, que basicamente unem as células para formar a barreira intestinal (**Figura 6**).

**Figura 6.** A barreira intestinal.



A saúde intestinal depende da integridade dessa barreira. Uma falha na barreira pode resultar na invasão de patógenos nos tecidos intestinais, que podem causar doenças localizadas, como a enterite necrótica. Esses patógenos também podem entrar na corrente sanguínea e causar doenças em ossos e órgãos, como a condronecrose bacteriana com osteomielite (BCO), a peritonite ou a endocardite. Um bom manejo inicial ajuda a estabelecer uma boa barreira intestinal. Durante a vida da ave, no entanto, a integridade da barreira intestinal pode ver-se afetada por nutrição ruim (ex., coccidiose), estresse térmico e micotoxinas.

## A microbiota intestinal

A comunidade de microrganismos no intestino é conhecida de várias formas:

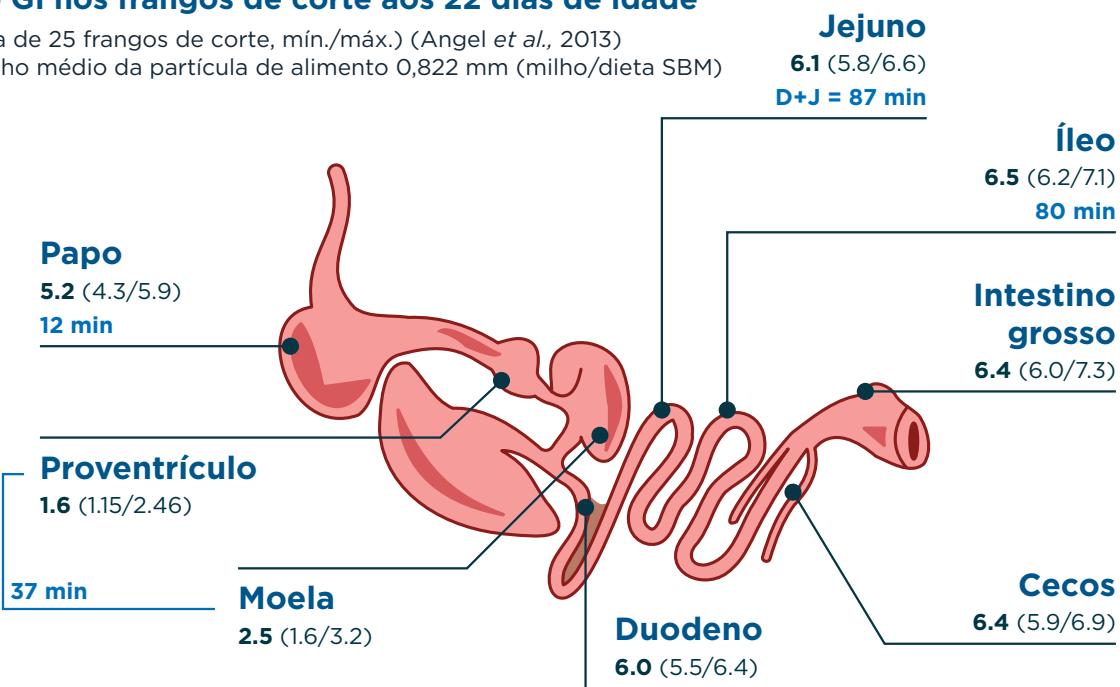
- Bactérias amigáveis
- Flora intestinal
- Microbiota intestinal
- Microbioma intestinal

É uma comunidade diversificada, composta principalmente por bactérias, fungos, protozoários e vírus. As tecnologias modernas baseadas em DNA têm nos dado uma visão muito mais precisa das espécies bacterianas presentes no intestino, e tornou-se cada vez mais evidente que muitas dessas bactérias ainda são desconhecidas e carecem de classificação. Estudos avôcolas recentes têm proposto que o trato gastrointestinal (GI) de um frango de corte é colonizado por cerca de 600 a 800 espécies de bactérias. A abundância e diversidade de microbiota varia ao longo do trato GI. Previsivelmente, as regiões com condições menos toleráveis e passagem mais rápida do conteúdo intestinal apresentam um menor número de bactérias. (Figura 7).

**Figura 7.** Tempo de retenção para digestão no trato GI nos frangos de corte.

**pH e tempo médio de retenção para digestão no trato GI nos frangos de corte aos 22 dias de idade**

(média de 25 frangos de corte, mín./máx.) (Angel *et al.*, 2013)  
Tamanho médio da partícula de alimento 0,822 mm (milho/dieta SBM)



**O tempo total de residência varia segundo a idade:**

**10 d = 3h 15 min** (2:32-3:51) (SEM09)  
**22 d = 4h 25 min** (3:10-4:42) (SEM14)  
**30 d = 4h 44 min** (3:30-5:52) (SEM19)  
**42 d = 5h 10 min** (4:09-6:05) (SEM25)

O embrião em desenvolvimento não é completamente estéril. Bactérias podem ser isoladas do intestino embrionário. No entanto, sabemos que o desenvolvimento da microbiota intestinal adulta começa na incubação, quando as bactérias são captadas do ambiente do incubatório e da granja. O papo é rapidamente colonizado em 24 horas, e 24 horas após a eclosão, o íleo e o ceco estarão dominados por bactérias. Após 3 dias, o nível de bactérias no intestino delgado e grosso aumenta dez vezes. As primeiras bactérias a entrarem no trato GI podem ser consideradas bactérias pioneiros, que se multiplicam rapidamente e colonizam o ambiente intestinal. A composição da comunidade bacteriana pioneira passa por uma sucessão de mudanças à medida que o intestino se desenvolve e os níveis de oxigênio caem. Pode levar até 3 a 4 semanas para a microbiota formar o clímax da microbiota (ou adulta). No entanto, durante esse período, a estabilidade pode ser observada no intestino depois de 7 a 10 dias, se os pintos tiverem as condições ideais de manejo, juntamente com boa qualidade de alimento e água.

No interior do trato GI, há múltiplas interações entre as células hospedeiras (aves), o ambiente intestinal, células bacterianas e os componentes dos alimentos. Essas interações reforçam o papel extremamente importante da microbiota intestinal na saúde e no bem-estar do hospedeiro, e existem pesquisas em andamento tanto em humanos quanto em animais para entender essas interações. Uma das interações mais fundamentais da microbiota com o hospedeiro é a estimulação dos tecidos intestinais. Segundo as pesquisas, os micróbios intestinais benéficos estimulam o desenvolvimento das vilosidades e a integridade da barreira intestinal. Além disso, as bactérias benéficas no intestino estimulam a renovação das células intestinais, o que garante um revestimento celular do intestino saudável para atingir uma ótima absorção de nutrientes e para conseguir um intestino mais resistente contra as doenças.

A microbiota intestinal forma uma barreira protetora que reveste o intestino, impedindo o crescimento de bactérias menos benéficas ou patogênicas, como a *Salmonella spp.*, a *Campylobacter jejuni*, a *E. coli*, e a *Clostridium perfringens*. Esse princípio é mais conhecido como exclusão competitiva. Teorias sugerem que a microbiota comensal (ou amigável) domina locais de fixação nas células intestinais, reduzindo a oportunidade de fixação e colonização por patógenos. Outro mecanismo proposto é que a microbiota intestinal seja capaz de segregar compostos, inclusive ácidos graxos voláteis, ácidos orgânicos e compostos antimicrobianos naturais (conhecidos como bacteriocinas), que inibem o crescimento ou tornam o ambiente inadequado para bactérias menos benéficas.

Estudos que utilizaram animais sem germes também mostraram a importância da microbiota intestinal na estimulação e desenvolvimento do sistema imunitário. Acredita-se que a microbiota intestinal mantém o sistema imunitário do intestino em estado de alerta, para que reaja rapidamente a patógenos invasores. A microbiota intestinal tem um papel essencial no desenvolvimento e na maturação geral do sistema imunitário. Segundo as pesquisas, os animais sem microbiota intestinal têm se mostrado mais suscetíveis a doenças, além de possuírem tecidos imunitários pouco desenvolvidos. O desenvolvimento da microbiota em um pinto jovem é essencial para o desenvolvimento apropriado do sistema imunitário.

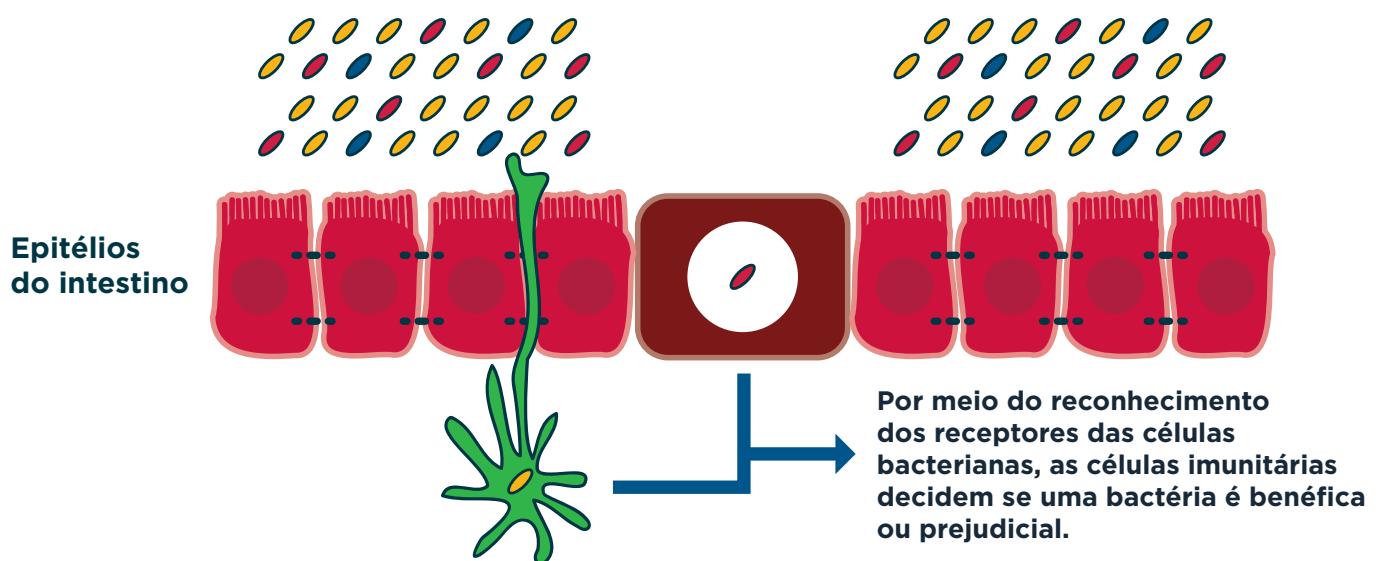
Além da proteção contra doenças e a estimulação do sistema imunitário, a microbiota intestinal pode influenciar as taxas de crescimento do hospedeiro produzindo nutrientes extras através da fermentação das fibras vegetais indigestíveis e dos carboidratos não digestíveis que as aves não conseguem digerir.

## Imunidade intestinal

Outra característica chave do intestino, frequentemente negligenciada, é sua função como órgão imunitário. Estima-se que aproximadamente 70% das células imunitárias circulantes encontram-se nos tecidos intestinais. Considerar o intestino como um órgão imunitário faz dele uma das interfaces principais da ave. Como tal, a capacidade da ave de se defender contra doenças está intrinsecamente vinculada com a função e a atividade do intestino.

Como foi mencionado previamente, a microbiota intestinal estimula constantemente o sistema imunitário, mantendo-o alerta e pronto para reagir contra patógenos. Os dois métodos principais pelos quais o sistema imunitário interage com os conteúdos intestinais estão detalhados na **Figura 8**. Em termos mais simples, as células imunitárias que revestem o intestino examinam o conteúdo intestinal e processam o material para decidir se é necessária alguma ação.

**Figura 8.** Interação do sistema imunitário com o conteúdo intestinal.



O treinamento do sistema imunitário sobre se uma bactéria é benéfica ou prejudicial acontece no começo da vida da ave, quando o pinto está ingerindo muitas bactérias novas do ambiente. As bactérias benéficas, como os lactobacilos, têm marcadores nas paredes celulares que indicam à ave que não são uma ameaça. Por outro lado, as células imunitárias reconhecem os marcadores das bactérias patógenas (ex., *E. coli*) como uma ameaça. Enquanto o pinto cresce, o treinamento do sistema imunitário diminui, ou seja, qualquer bactéria que entre em contato com o hospedeiro será muito provavelmente considerada um patógeno, mesmo se for inofensiva. Por esta razão, o desenvolvimento da microbiota deve ser apoiado no começo da vida do pinto. O uso de probióticos durante a primeira semana de vida é uma forma muito eficaz de promover o desenvolvimento da microbiota. Além disso, muitas espécies probióticas são selecionadas por sua capacidade para interagir positivamente com o sistema imunitário.

Outra característica fundamental do desenvolvimento precoce do sistema imunitário e do treinamento do sistema imunitário é a função dos anticorpos maternos presentes na gema. Quando o pinto absorve os nutrientes da gema durante os primeiros dias de vida, também absorve os anticorpos maternos que ajudam a promover o repertório imunitário do pinto. Consequentemente, as condições devem ser as corretas para otimizar a absorção do saco vitelino e para garantir que o pinto absorva toda a gema. Diversos fatores podem influenciar a absorção do saco vitelino, mas as duas mais importantes são as condições ambientais e o acesso ao alimento e à água. Em primeiro lugar, se as condições na área de alojamento dos incubatórios, durante o transporte ou na granja não forem ótimas, o movimento da gema no saco vitelino será reduzido, e isso possivelmente resultaria em um saco vitelino retido. Em segundo lugar, a absorção total do saco vitelino é estimulada com a presença do alimento e da água no intestino. Por isso é tão importante o acesso ao alimento e à água na granja. Se o pinto não tem acesso a suficiente proteína durante os primeiros dias de vida, ele poderia decompor e utilizar os anticorpos presentes na gema —que são proteínas— como nutrientes, e não para promover imunidade.

## Desequilíbrio intestinal

A saúde intestinal depende do equilíbrio entre os três componentes do complexo de saúde intestinal: tecidos intestinais, microbiota intestinal e sistema imunitário intestinal. Produz-se um desequilíbrio no intestino se existe algum problema em qualquer um desses componentes. Existem vários fatores que influenciam o equilíbrio intestinal (Figura 9). Na criação avícola sem antibióticos ou com um uso reduzido de antibióticos, é essencial prestar maior atenção a todos esses fatores. Também é importante reconhecer que esses fatores podem se complementar. Portanto, se existir mais de um problema na granja, o impacto na saúde intestinal será maior.

**Figura 9.** Fatores que influenciam o equilíbrio intestinal.



Um equilíbrio intestinal comprometido manifesta-se geralmente por meio de redução na taxa de crescimento, baixa uniformidade do plantel, excremento ou cama do aviário úmida, e aumento da mortalidade (em casos graves). O resultado de um problema no intestino é fundamentalmente o mesmo. Produz-se má absorção de nutrientes, que resulta em maior quantidade de nutrientes disponíveis para a microbiota, o que gera crescimento excessivo das bactérias. Muitas bactérias que aproveitam o aumento repentino de nutrientes não são favoráveis e produzem compostos que podem causar inflamação no intestino ou depressão do crescimento se absorvidos pela ave. O resultado é uma maior má absorção e crescimento excessivo de bactérias. Isso afeta todo o plantel, à medida que as condições da cama de aviário deterioram-se. Os antibióticos funcionavam bem para curar a maioria dos problemas intestinais ajudando a re-equilibrar a microbiota. No entanto, a menos que o desafio inicial não seja resolvido, o desequilíbrio pode voltar uma vez que o tratamento antibiótico finaliza. Na produção avícola, o objetivo é evitar todos os desequilíbrios intestinais, mas na produção sem antibióticos (ABF), é ainda mais importante, e deve-se tomar cuidado para garantir um manejo ótimo das aves. Todas as granjas têm fortalezas e fragilidades. Portanto, é importante identificar a causa raiz dos problemas de saúde intestinal para resolver o fator causal e oferecer às aves o apoio apropriado. No caso de um desequilíbrio intestinal na produção ABF, é importante reconhecer os problemas quanto antes possível para poder intervir com estratégias sem antibióticos a fim de devolver o equilíbrio ao intestino.

## Qualidade do alimento e da água

A qualidade do alimento e da água é crítica para o manejo da saúde intestinal das aves de todas as idades nos sistemas de produção ABF, e estão disponíveis diversos documentos da Aviagen® que falam em profundidade sobre esse assunto.

A água e o alimento podem ser uma fonte de patógenos que podem perturbar a saúde intestinal e causar doenças nas aves. Portanto, o controle eficaz dos patógenos e o saneamento são essenciais. O conteúdo mineral da água varia de região em região, e deve ser considerado na saúde intestinal, já que pode afetar a função intestinal ou a atividade das bactérias no intestino. Por exemplo, altos níveis de sódio podem aumentar a ingestão de água e a produção de urina, causar excrementos e camas de aviário mais úmidas, e afetar a saúde intestinal. As bactérias como a *E. coli* têm alta afinidade com o ferro. Por tanto, a água rica em ferro pode aumentar a atividade da *E. coli* no intestino das aves. O pH da água também é importante, já que um pH maior do que 7 pode aumentar o risco de formação de calcário nas linhas de água. Também oferece um ambiente mais vantajoso para a sobrevivência de patógenos como a *E. coli* e a *Salmonella spp.*

A saúde intestinal também se vê afetada pela má qualidade do alimento e dos materiais do alimento devido aos efeitos diretos na função intestinal. Por exemplo, altos níveis de pedaços minúsculos causam uma má função da moela e dificuldade na digestão das proteínas. Isso gera uma utilização ruim dos nutrientes de parte das aves, e um crescimento excessivo de bactérias. Também pode haver efeitos nos tecidos intestinais, como inflamação e imunossupressão pelas micotoxinas. As gorduras oxidadas e as proteínas de má qualidade podem causar estresse oxidativo e inflamação no intestino, gerando uma perda da integridade da barreira intestinal.

## O intestino e os fatores de estresse

Quando o animal experimenta uma exposição prolongada a fatores de estresse e desconforto, o resultado pode ser muito prejudicial para a saúde intestinal.

- As pressões ambientais (ex., calor) podem causar uma falha na barreira intestinal, e isso permitiria que as bactérias invadam os tecidos intestinais e causem doenças.
- A exposição prolongada a um ambiente desconfortável ou a um manejo incorreto pode resultar no aumento dos níveis de hormônios do estresse que a ave libera, e isso tem um efeito enfraquecedor no sistema imunitário e pode inibir o desenvolvimento imunitário apropriado no pinto ou causar imunossupressão em aves de qualquer idade.
- Ao lidar com um problema ao nível do intestino, alguns neurotransmissores são liberados, e podem estimular bactérias específicas, como a *E. coli*, *Enterococcus spp.* e a *Campylobacter spp.*, para aumentar suas taxas de crescimento ou para torná-las mais virulentas.

# Acompanhamento da saúde intestinal

O acompanhamento diário da saúde intestinal de um plantel de frangos é um componente essencial da produção ABF. O comportamento das aves, junto com o peso corporal e a uniformidade, é uma forma fácil de acompanhar o desempenho do plantel e a saúde intestinal. No entanto, se o comportamento das aves indica uma doença, ou se o peso corporal começa a diminuir, é provável que algum problema de saúde intestinal tenha afetado o plantel por alguns dias e está bem estabelecido nas aves. Na produção ABF, é indispensável que os problemas sejam identificados e resolvidos antes de um desequilíbrio amplo do intestino, já que restaurar o equilíbrio com estratégias sem antibióticos pode ser um desafio maior nos planteis gravemente afetados. Por isso, é importante observar outros indicadores de possíveis problemas de saúde intestinal, por exemplo:

## Consumo de alimento e água

As mudanças repentinas no consumo de alimento e água, seja um aumento ou uma diminuição, pode ser um bom indicador de um problema de saúde intestinal. Nas primeiras etapas de um problema intestinal, o consumo de água pode aumentar, e o consumo de alimento pode diminuir. Mesmo se a mudança no consumo de água e alimento não está diretamente relacionada com a saúde intestinal (ex., temperaturas extremas em climas quentes), qualquer mudança de alimento ou água no intestino pode perturbar o ambiente intestinal se não for corrigido.

## Conteúdo cecal e fecal

Como já foi mencionado, os frangos produzem dois tipos de excremento, fecal e cecal, que fornecem informação instantânea sobre o estado do intestino em um momento específico. A **Figura 3** inclui exemplos de excrementos fecais e cecais. Se os excrementos forem normais, o intestino está funcionando corretamente, e não há desequilíbrio. Por tanto, ao caminhar pelo galpão avícola, examine a qualidade do excremento no chão e procure identificar mudanças na consistência e na cor. Se a qualidade do excremento começa a deteriorar-se, existe um possível problema de saúde intestinal nas aves, e é necessária a intervenção.

## Cor da pata

A cor da pata é só aplicável em regiões onde as aves são alimentadas com milho ou pigmentos para aumentar a cor amarela da pele das aves. A cor amarela vem da deposição de pigmentos carotenoides, que são responsáveis pela cor do milho e de plantas como a calêndula. Durante a digestão, os pigmentos são absorvidos junto com as gorduras da dieta na corrente sanguínea, e são depositados no corpo. Portanto, uma pigmentação ótima das pernas requer uma ótima absorção de gordura desde o intestino. Se há um desequilíbrio intestinal, e a absorção de gorduras é prejudicada, a quantidade de carotenoide presente na ave começa a diminuir, e as pernas começam a ficar pálidas. Na **Figura 10**, observa-se um caso extremo de um frango de corte com pernas pálidas junto com um frango de corte com boa pigmentação. A ave da esquerda sofreu coccidiose, o que causou danos aos tecidos intestinais e uma redução da absorção de gordura.

**Figura 10.** Ave com pernas pálidas (esquerda) comparada com um frango de corte normal (direita).



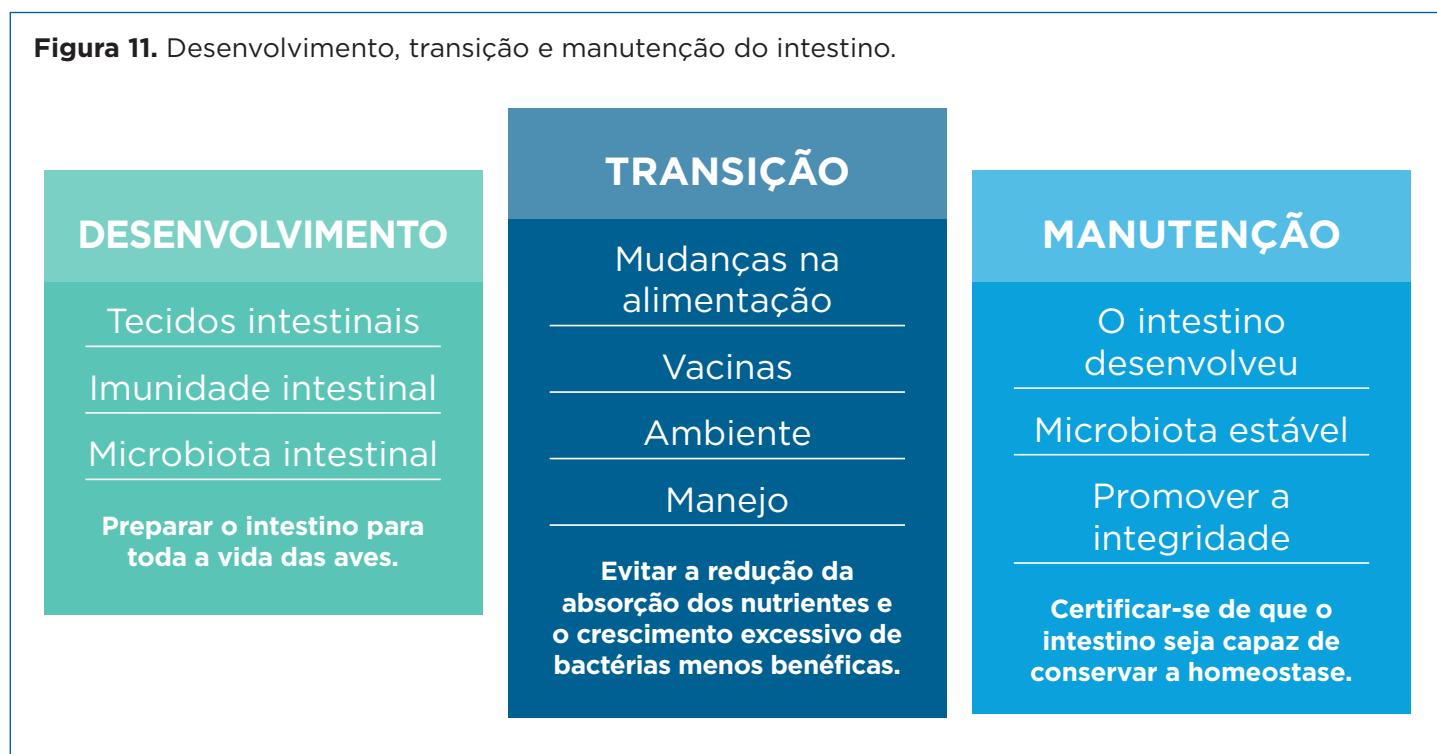
Portanto, a cor das pernas pode ser um bom indicador do estado de saúde intestinal das aves e da absorção de nutrientes. Se há suspeita de um problema de saúde intestinal, recomenda-se reagir rapidamente enquanto uma pesquisa é feita para determinar a causa. Uma estratégia rápida e direta é começar a administrar um produto para a saúde intestinal (ex., probióticos, ácidos orgânicos ou extratos vegetais) para ajudar a controlar o crescimento excessivo de bactérias e apoiar os tecidos intestinais. Existem muitos aditivos para a saúde intestinal no mercado que, se usados corretamente, podem ajudar a re-equilibrar o intestino. Na maioria dos casos, um problema de saúde intestinal menor é resolvido em torno de 3 ou 4 dias após a administração de um produto de saúde intestinal. Sugere-se um período de 3 ou 4 dias, já que esse é o tempo necessário para que as células da barreira intestinal completem uma renovação. É imperativo, claro, que a causa do problema de saúde intestinal seja identificada para prevenir mais problemas. No entanto, além de todos os esforços contínuos na indústria e na veterinária para prevenir as doenças avícolas, alguns planteis adoecem, e o tratamento antibiótico passa a ser uma opção necessária e justificável para o veterinário avícola.

## Estratégias para a saúde intestinal

A saúde intestinal ótima em qualquer sistema de produção avícola depende da compreensão das necessidades da ave ao longo de sua vida. Essa compreensão é especialmente importante na produção ABF. No que diz respeito aos produtos de saúde intestinal, costuma haver debates sobre alternativas aos antibióticos. No entanto, o funcionamento desses produtos é diferente do funcionamento dos antibióticos, e pode ser melhor considerar o manejo da saúde intestinal desde a perspectiva de estratégias alternativas.

O intestino tem três fases predominantes: desenvolvimento, transição e manutenção (Figura 11).

**Figura 11.** Desenvolvimento, transição e manutenção do intestino.



O intestino atravessa diferentes processos em cada fase e, portanto, tem requerimentos diferentes. Também vale a pena mencionar que não existe uma estratégia que funcione igual para todos os planteis e todas as granjas. Por isso, é importante entender o princípio do desenvolvimento e da função do intestino para implementar a abordagem certa em um plantel dado.

## Desenvolvimento

Durante a fase de desenvolvimento, o objetivo é estimular o desenvolvimento tecidual e imunitário do intestino e estabelecer uma microbiota benéfica. Portanto, é essencial que as condições na fase inicial sejam ótimas para garantir que o pinto esteja confortável e tenha bom acesso à água e ao alimento. O estabelecimento de uma microbiota saudável pode ser facilitada durante a primeira semana de vida usando probióticos que ofereçam espécies benéficas pioneiras (ex., *Lactobacillus spp.* ou *Enterococcus spp.*) que colonizem o intestino, ou probióticos que modulem o ambiente intestinal para favorecer a colonização de bactérias benéficas do ambiente. Os ácidos orgânicos também podem ser utilizados para ajudar na colonização de bactérias favoráveis reduzindo o pH no intestino. Seja qual for o método usado para promover a microbiota benéfica, deve ser feito desde o momento em que os pintos chegam na granja. Se não, bactérias menos favoráveis poderiam colonizar no primeiro lugar.

## Transição

A fase de transição refere-se aos períodos em que há flutuações no ambiente intestinal em resposta a fatores impactantes, como a mudança dos alimentos, a vacinação e o manejo. Esses eventos são processos normais durante a criação avícola. No entanto, às vezes podem causar uma mudança no ambiente intestinal e aumentar o risco de má absorção e crescimento bacteriano excessivo. Por exemplo, quando há uma mudança na alimentação, existe uma alteração nos ingredientes do alimento ou nas densidades dos nutrientes. Isso altera os nutrientes disponíveis para as bactérias, e podem produzir-se mudanças no equilíbrio das comunidades bacterianas, já que todas respondem de formas diferentes às mudanças na alimentação. Durante a vacinação, o sistema imunitário tem mais trabalho, e isso pode causar desequilíbrios no ambiente intestinal. No caso dos reprodutores de frangos de corte, existem momentos em que são manejados (ex., durante a seleção ou o transporte a outra granja), e esses processos podem aumentar a pressão nas aves e motivar a liberação de hormônios e neurotransmissores relacionados com o estresse nas aves. Algumas bactérias têm receptores para esses compostos que, quando ativados, aumentam o crescimento de virulência e geram doenças. A saúde intestinal pode ser apoiada de forma ótima durante esses eventos administrando estrategicamente aditivos para a saúde intestinal durante o evento (**Figura 12**). Outra estratégia pode ser limitar a quantidade de processos em simultâneo na ave para não sobrecarregar o intestino (ex., não é recomendável fazer uma mudança na alimentação e a vacinação no mesmo dia).

**Figura 12.** Aplicação estratégica de aditivos para a saúde intestinal.



**A aplicação estratégica de aditivos para a saúde intestinal pode proteger o intestino contra as mudanças bacterianas.** (Esse exemplo mostra uma mudança na alimentação aos 24 dias).

As mudanças repentinas nas condições ambientais, como os picos de temperatura ambiental, podem afetar o intestino causando perda na integridade da barreira intestinal e invasão bacteriana por meio dos tecidos intestinais. Estratégias podem ser implementadas para apoiar o intestino durante os períodos quentes do ano, como aumentar os antioxidantes no alimento ou administrar antioxidantes nas linhas d'água durante os picos repentinos de temperatura. Os antioxidantes podem ajudar a limitar o estresse térmico nos tecidos intestinais.

## Manutenção

A fase de manutenção refere-se ao período em que o intestino parou de se desenvolver e atingiu o equilíbrio. Porém, ainda há o risco de interrupção devido aos problemas de manejo ou patógenos. Por isso ainda é importante manter o suporte dos tecidos intestinais. O manejo ótimo das aves é fundamental para manter a saúde intestinal, como também é fundamental a qualidade da água e do alimento. O acompanhamento frequente da saúde intestinal, como foi mencionado previamente nesse documento, é essencial para garantir a resolução rápida de qualquer flutuação menor na saúde intestinal. Os aditivos para a saúde intestinal podem ou não ser necessários durante esse período. Depende muito da granja ou do plantel, e o acompanhamento frequente da saúde intestinal pode indicar a necessidade.

## Conclusão

O sucesso no manejo da saúde intestinal e o desempenho ótimo das aves são possíveis em sistemas de produção sem antibióticos ou com uso reduzido de antibióticos. Entender a função e a biologia do intestino e seus componentes é fundamental para promover a saúde intestinal. Focando na relação entre os três componentes principais da saúde intestinal (tecidos, sistema imunitário e microbiota), as necessidades do intestino podem ser identificadas em todas as fases de vida da ave e podem ser atendidas de acordo.

# Referências

- Adedokun SA, Olojede OC. Optimizing gastrointestinal integrity in poultry: the role of nutrients and feed additives. *Frontiers in Veterinary Science*. 31 jan 2019;5:348.
- Akşit, M., Yalçın, S., Yenisey, C. e Özdemir, D., 2010. Brooding temperatures for chicks acclimated to heat during incubation: effects on post-hatch intestinal development and body weight under heat stress. *British Poultry Science*, 51(3), pp. 444-452.
- Amerah AM, Ravindran V, Lente RG, Thomas DG. Influence of feed particle size and feed form on the performance, energy utilization, digestive tract development, and digesta parameters of broiler starters. *Poult Sci*. Dez 2007;86(12):2615-23.
- Andersson DI, Hughes D. Selection and Transmission of Antibiotic-Resistant Bacteria. *Microbiol Spectr*. Jul 2017;5(4). doi: 10.1128/microbiolspec.MTBP-0013-2016. PMID: 28752817.
- Angel R, Kim SW, Li W, Jimenez-Moreno E. Velocidad de paso y pH intestinal en aves: Implicaciones para la digestión y el uso de enzimas. *Atas do XXIX Curso de Especialización FEDNA*, Madri, Espanha. Nov 2013:6-7
- Backhed, F., R. E. Ley, J. L. Sonnenburg, D. A. Peterson e J. I. Gordon. 2005. Host-bacterial mutualism in the human intestine. *Science* 307:1915-20.
- Bailey RA, Kranis A, Psifidi A, Watson KA, Rothwell L, Hocking PM, Kaiser P, Stevens MP, Avendano S. Colonization of a commercial broiler line by *Campylobacter* is under limited genetic control and does not significantly impair performance or intestinal health. *Poult Sci*. 1 Dez 2018;97(12)
- Bailey RA. Intestinal microbiota and the pathogenesis of dysbacteriosis in broiler chickens (tese doutoral, University of East Anglia). 2010
- Barekatain R, Chalvon-Demersay T, McLaughlan C, Lambert W. Intestinal Barrier Function and Performance of Broiler Chickens Fed Additional Arginine, Combination of Arginine and Glutamine or an Amino Acid
- Based Solution. *Animals (Basel)*. 17 ago 2021;11(8):2416. doi: 10.3390/ani11082416. PMID: 34438873; PMCID: PMC8388668.
- Barnes, E. M., G. C. Mead, D. A. Barnum e E. G. Harry. 1972. The intestinal flora of the chicken in the period 2 to 6 weeks of age, with particular reference to the anaerobic bacteria. *Br Poult Sci* 13:311-26.
- Barton MD: Antibiotic use in animal feed and its impact on human health. *Nutr Res Revs* 13:279-299, 2000.
- Bedford, M. 2000. Removal of antibiotic growth promoters from poultry diets: Implications and strategies to minimise subsequent problems *World Poultry Sci J* 56:347-365.
- Bengtsson-Palme J, Kristiansson E, Larsson DGJ. Environmental factors influencing the development and spread of antibiotic resistance. *FEMS Microbiol Rev*. 1 jan 2018;42(1):fux053. doi: 10.1093/femsre/fux053. PMID: 29069382; PMCID: PMC5812547.
- Bohorquez DV, Bohorquez NE, Ferket PR: Ultrastructural development of the small intestinal mucosa in the embryo and turkey poult: A light and electron microscopy study. *Poult Sci* 90:842-855, 2011.
- Casewell, M., C. Friis, E. Marco, P. McMullin e I. Phillips. 2003. The European ban on growth-promoting antibiotics and emerging consequences for human and animal health. *J Antimicrob Chemother* 52:159-61.
- Cebra, J. J. 1999. Influences of microbiota on intestinal immune system development. *Am J Clin Nutr* 69:1046S-1051S.
- Cerf-Bensussan, N. e V. r. Gaboriau-Routhiau. 2010. The immune system and the gut microbiota: friends or foes? *Nat Rev Immunol* 10:735-744.
- Chen J, Tellez G, Richards JD, Escobar J. Identification of potential biomarkers for gut barrier failure in broiler chickens. *Frontiers in veterinary science*. 26 maio 2015;2:14.
- Choct M. Managing gut health through nutrition. *Br Poult Sci* 50:9-15, 2009.
- Clavijo V, Flórez MJV. The gastrointestinal microbiome and its association with the control of pathogens in broiler chicken production: A review. *Poult Sci*. 1 mar 2018;97(3):1006-1021. doi: 10.3382/ps/pex359. PMID: 29253263; PMCID: PMC5850219.
- Corthesy B, Gaskins HR, Mercenier A. Cross-talk between probiotic bacteria and the host immune system. *The Journal of nutrition*. 1 mar 2007;137(3):781S-90S.
- De Meyer F, Eeckhaut V, Ducatelle R, Dhaenens M, Daled S, Dedeurwaerder A, De Gussem M, Haesebrouck F, Deforce D, Van Immerseel F. Host intestinal biomarker identification in a gut leakage model in broilers. *Veterinary Research*. Dez 2019;50:1-4.
- Diaz Carrasco JM, Casanova NA, Fernández Miyakawa ME. Microbiota, Gut Health and Chicken Productivity: What Is the Connection? *Microorganisms*. 20 set 2019;7(10):374. doi: 10.3390/microorganisms7100374. PMID: 31547108; PMCID: PMC6843312.
- Dibner, J. J. e J. D. Richards. 2005. Antibiotic growth promoters in agriculture: history and mode of action. *Poult Sci* 84:634-43.

Ducatelle R, Goossens E, Eeckhaut V, Van Immerseel F. Poultry gut health and beyond, Animal Nutrition Journal, <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2023.03.005>.

Dunlop MW, Moss AF, Groves PJ, Wilkinson SJ, Stuetz RM, Selle PH. The multidimensional causal factors of 'wet litter' in chicken-meat production. *Science of the Total Environment*. 15 ago 2016;562:766-76.

Freestone PPE, Sandrini SM, Haigh RD, et al: Microbial endocrinology: how stress influences susceptibility to infection. *Trends in Microbiology* 16:55-64, 2008

Fuller, R. 1978. Epithelial Attachment and Other Factors Controlling the Colonization of the Intestine of the Gnotobiotic Chicken by Lactobacilli. *J Appl Microbiol* 45:389-395

Garcia-Gutierrez E, Mayer MJ, Cotter PD, Narbad A. Gut microbiota as a source of novel antimicrobials. *Gut Microbes*. 2019;10(1):1-21. doi: 10.1080/19490976.2018.1455790. Epub 22 maio 2018. PMID: 29584555; PMCID: PMC6363078.

Geyra A, Uni Z, Sklan D. The effect of fasting at different ages on growth and tissue dynamics in the small intestine of the young chick. *British Journal of Nutrition*. Jul 2001;86(1):53-61.

Ghafourian S, Sadeghifard N, Soheili S, Sekawi Z. Extended Spectrum Beta-lactamases: Definition, Classification and Epidemiology. *Curr Issues Mol Biol*. 2015;17:11-21. Epub 12 maio 2014. PMID: 24821872.

Gustafson, R. H. e R. E. Bowen. 1997. Antibiotic use in animal agriculture. *J Appl Microbiol* 83:531-41.

Heilbronner S, Krismer B, Brötz-Oesterhelt H, Peschel A. The microbiome-shaping roles of bacteriocins. *Nat Rev Microbiol*. Nov 2021;19(11):726-739. doi: 10.1038/s41579-021-00569-w. Epub 1 jun 2021. PMID: 34075213.

Hirn J, Nurmi E, Johansson T, Nuotio L. Long-term experience with competitive exclusion and salmonellas in Finland. *Int J Food Microbiol*. Mar-Abr 1992;15(3-4):281-5. doi: 10.1016/0168-1605(92)90059-c. PMID: 1419533.

Hooper LV, Gordon JI: Commensal host-bacterial relationships in the gut. *Science* 292:1115-1118, 2001.

Hooper LV, Littman DR, Macpherson AJ. Interactions between the microbiota and the immune system. *Science* 336:1268-1273, 2012.

Hooper LV: Bacterial contributions to mammalian gut development. *Trends Microbiol* 12:129-134, 2004Han GG, Kim EB, Lee J, Lee JY, Jin G, Park J, Huh CS, Kwon IK, Kil DY, Choi YJ, Kong C.

Huyghebaert G, Ducatelle R, Van Immerseel F. An update on alternatives to antimicrobial growth promoters for broilers. *Vet J*. Fev 2011;187(2):182-8.

Johnston AM: Animals and antibiotics. *Int J Antimicrob Agents* 18:291-294, 2001.

Joshi S, Shallal A, Zervos M. Vancomycin-Resistant Enterococci: Epidemiology, Infection Prevention, and Control. *Infect Dis Clin North Am*. Dez 2021;35(4):953-968. doi: 10.1016/j.idc.2021.07.002. PMID: 34752227.

Khan KA, Khan SA, Aslam A, Rabbani M, Tipu MY. Factors contributing to yolk retention in poultry: a review. *Pakistan Veterinary Journal*. 2004;24(1):46-51.

Khan S, Moore RJ, Stanley D, Chousalkar KK. The Gut Microbiota of Laying Hens and Its Manipulation with Prebiotics and Probiotics To Enhance Gut Health and Food Safety. *Appl Environ Microbiol*. 17 jun 2020;86(13):e00600-20. doi: 10.1128/AEM.00600-20. PMID: 32332137; PMCID: PMC7301851.

Kizerwetter-Świda M, Binek M: Bacterial microflora of the chicken embryos and newly hatched chicken. *Journal of Animal and Feed Sciences* 17:224-232, 2008

Lakhundi S, Zhang K. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: Molecular Characterization, Evolution, and Epidemiology. *Clin Microbiol Rev*. 12 set 2018; 31(4):e00020-18. doi: 10.1128/CMR.00020-18. PMID: 30209034; PMCID: PMC6148192.

Libby, D. A. e P. J. Schaible. 1955. Observations on growth responses to antibiotics and arsonic acids in poultry feeds. *Science* 121:733-4.

Lobanovska M, Pilla G. Penicillin's Discovery and Antibiotic Resistance: Lessons for the Future? *Yale J Biol Med*. 29 mar 2017;90(1):135-145. PMID: 28356901; PMCID: PMC5369031.

Lutful Kabir SM: The role of probiotics in the poultry industry. *Int J Mol Sci* 10:3531-3546, 2009.

Maes S, Vackier T, Nguyen Huu S, Heyndrickx M, Steenackers H, Sampers I, Raes K, Verplaetse A, De Reu K. Occurrence and characterisation of biofilms in drinking water systems of broiler houses. *BMC microbiology*. Dez 2019;19:1-5.

Maharjan P, Clark T, Kuenzel C, Foy MK, Watkins S. On farm monitoring of the impact of water system sanitation on microbial levels in broiler house water supplies. *Journal of applied poultry research*. 1 jun 2016;25(2):266-71.

Maiorka A, Santin E, Dahlke F, Boleli IC, Furlan RL, Macari M. Posthatching water and feed deprivation affect the gastrointestinal tract and intestinal mucosa development of broiler chicks. *Journal of Applied Poultry Research*. 1 dez 2003;12(4):483-92.

Manning L, Chadd SA, Baines RN. Key health and welfare indicators for broiler production. *World's Poultry Science Journal*. Mar 2007;63(1):46-62.

Marchini CF, Café MB, Araújo EG, Nascimento MR. Physiology, cell dynamics of small intestinal mucosa, and performance of broiler chickens under heat stress: a review. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*. Set 2016;29(3):159-68.

Matijašić M, Meštrović T, Paljetak HČ, Perić M, Barešić A, Verbanac D. Gut Microbiota beyond Bacteria-Mycobiome, Virome, Archaeome, and Eukaryotic Parasites in IBD. *Int J Mol Sci*. 11 abr 2020;21(8):2668. doi: 10.3390/ijms21082668. PMID: 32290414; PMCID: PMC7215374.

Mead GC: Microbes of the avian cecum: types present and substrates utilized. *J Exp Zool Suppl* 3:48-54, 1989.

Mehdi Y, Létourneau-Montminy MP, Gaucher ML, Chorfi Y, Suresh G, Rouissi T, Brar SK, Côté C, Ramirez AA, Godbout S. Use of antibiotics in broiler production: Global impacts and alternatives. *Anim Nutr*. Jun 2018;4(2):170-178. doi: 10.1016/j.aninu.2018.03.002. Epub 3 abr 2018. PMID: 30140756; PMCID: PMC6103476.

Moore, P. R., A. Evenson, T. D. Luckey, E. McCoy, C. A. Elvehjem e E. B. Hart. 1946. Use of sulfasuxidine, streptothricin, and streptomycin in nutritional studies with the chick. *J. Biol. Chem.* 165:437-441.

Niewold TA. The nonantibiotic anti-inflammatory effect of antimicrobial growth promoters, the real mode of action? A hypothesis. *Poult Sci*. Abr 2007;86(4):605-9. doi: 10.1093/ps/86.4.605. PMID: 17369528.

Onrust L, Ducatelle R, Van Driessche K, De Maesschalck C, Vermeulen K, Haesebrouck F, Eeckhaut V, Van Immerseel F. Steering Endogenous Butyrate Production in the Intestinal Tract of Broilers as a Tool to Improve Gut Health. *Front Vet Sci*. 17 dez 2015;2:75. doi: 10.3389/fvets.2015.00075. PMID: 26734618; PMCID: PMC4682374.

Oviedo-Rondón EO. Holistic view of intestinal health in poultry. *Animal Feed Science and Technology*. 1 abr 2019;250:1-8.

Paraskevas V, Mountzouris KC. Broiler gut microbiota and expressions of gut barrier genes affected by cereal type and phytopathogen inclusion. *Anim Nutr*. Mar 2019;5(1):22-31. doi: 10.1016/j.aninu.2018.11.002. Epub 19 dez 2018. PMID: 30899806; PMCID: PMC6407073.

Rahimi S, Grimes JL, et al, Effect of a direct-fed microbial (Primalac) on structure and ultrastructure of small intestine in turkey poult. *Poultry Sci* 88:491-503. 2009.

Ranjitkar S, Lawley B, Tannock G, Engberg RM. Bacterial Succession in the Broiler Gastrointestinal Tract. *Appl Environ Microbiol*. 4 abr 2016;82(8):2399-2410.

Ravindran V, Abdollahi MR. Nutrition and Digestive Physiology of the Broiler Chick: State of the Art and Outlook. *Animals (Basel)*. 25 set 2021;11(10):2795. doi: 10.3390/ani11102795. PMID: 34679817; PMCID: PMC8532940.

Relationship between the microbiota in different sections of the gastrointestinal tract, and the body weight of broiler chickens. *Springerplus*. 29 jun 2016;5(1):911. doi: 10.1186/s40064-016-2604-8. PMID: 27386355; PMCID: PMC4927549.

Reygaert WC. An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria. *AIMS Microbiol*. 26 jun 2018;4(3):482-501. doi: 10.3934/microbiol.2018.3.482. PMID: 31294229; PMCID: PMC6604941.

Rinttilä T, Apajalahti J. Intestinal microbiota and metabolites—Implications for broiler chicken health and performance. *Journal of Applied Poultry Research*. 1 out 2013;22(3):647-58.

Rostagno MH. Effects of heat stress on the gut health of poultry. *Journal of Animal Science*. Abr 2020;98(4):skaa090.

Scanes CG, Dridi S, editors. *Sturkie's avian physiology*. Academic Press; 2021.

Sholeh, M., Krutova, M., Forouzesh, M. et al. Antimicrobial resistance in Clostridioides (Clostridium) difficile derived from humans: a systematic review and meta-analysis. *Antimicrob Resist Infect Control* 9, 158 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13756-020-00815-5>.

Simm R, Slettemeås JS, Norström M, Dean KR, Kaldhusdal M, Urdahl AM. Significant reduction of vancomycin resistant *E. faecium* in the Norwegian broiler population coincided with measures taken by the broiler industry to reduce antimicrobial resistant bacteria. *PLoS One*. 12 dez 2019;14(12):e0226101. doi: 10.1371/journal.pone.0226101. PMID: 31830083; PMCID: PMC6907784.

Smith JA. Broiler production without antibiotics: United States field perspectives. *Animal Feed Science and Technology*. 1 abr 2019;250:93-8.

Song B, Tang D, Yan S, Fan H, Li G, Shahid MS, Mahmood T, Guo Y. Effects of age on immune function in broiler chickens. *Journal of Animal Science and Biotechnology*. Dez 2021;12:1-2.

Suzuki T. Regulation of the intestinal barrier by nutrients: The role of tight junctions. *Animal Science Journal*. Jan 2020;91(1):e13357.

Szott V, Reichelt B, Friese A, Roesler U. A Complex Competitive Exclusion Culture Reduces *Campylobacter jejuni* Colonization in Broiler Chickens at Slaughter Age In Vivo. *Vet Sci.* 11 abr 2022;9(4):181. doi: 10.3390/vetsci9040181. PMID: 35448680; PMCID: PMC9029414.

Torok VA, Hughes RJ, Mikkelsen LL, Perez-Maldonado R, Balding K, MacAlpine R, Percy NJ, Ophel-Keller K. Identification and characterization of potential performance-related gut microbiotas in broiler chickens across various feeding trials. *Appl Environ Microbiol.* Set 2011;77(17):5868-78. doi: 10.1128/AEM.00165-11. Epub 8 jul 2011. PMID: 21742925; PMCID: PMC3165380.

Umesaki, Y., H. Setoyama, S. Matsumoto e Y. Okada. 1993. Expansion of alpha beta T-cell receptor-bearing intestinal intraepithelial lymphocytes after microbial colonization in germ-free mice and its independence from thymus. *Immunology* 79:32-7.

Uni Z, Tako E, Gal-Garber O, Sklan D. Morphological, molecular, and functional changes in the chicken small intestine of the late-term embryo. *Poult Sci.* Nov 2003;82(11):1747-54. doi: 10.1093/ps/82.11.1747. PMID: 14653469.

Uni ZE, Ganot SA, Sklan DA. Posthatch development of mucosal function in the broiler small intestine. *Poultry Science.* 1 jan 1998;77(1):75-82.

van der Wagt I, de Jong IC, Mitchell MA, Molenaar R, van den Brand H. A review on yolk sac utilization in poultry. *Poultry Science.* 1 abr 2020;99(4):2162-75.

van der Wielen, P. W., D. A. Keuzenkamp, L. J. Lipman, F. van Knapen e S. Biesterveld. 2002. Spatial and temporal variation of the intestinal bacterial community in commercially raised broiler chickens during growth. *Microb Ecol* 44:286-93

Van Leeuwen P, Mouwen JM, Van Der Klis JD, Verstegen MW. Morphology of the small intestinal mucosal surface of broilers in relation to age, diet formulation, small intestinal microflora and performance. *British Poultry Science.* 1 fev 2004;45(1):41-8.

Ventola CL. The antibiotic resistance crisis: part 1 — causes and threats. *P T.* Abr 2015;40(4):277-83. PMID: 25859123; PMCID: PMC4378521.

Verbrugge E, Boyen F, Gaastra W, et al: The complex interplay between stress and bacterial infections in animals. *Veterinary Microbiology* 155:115-127, 2012

Wideman RF, et al., A wire-flooring model for inducing lameness in broilers: evaluation of probiotics as a prophylactic treatment. *Poultry Sci* 91:870-83. 2012.

Williams RB. Intercurrent coccidiosis and necrotic enteritis of chickens: rational, integrated disease management by maintenance of gut integrity. *Avian pathology.* 1 jun 2005;34(3):159-80.

Wong EA, Uni Z. Centennial Review: The chicken yolk sac is a multifunctional organ. *Poultry Science.* 1 mar 2021;100(3):100821.

Yang Y, Iji PA, Choct M: Dietary modulation of gut microflora in broiler chickens: a review of the role of six kinds of alternatives to in-feed antibiotics. *World's Poultry Science Journal* 65:97-114, 2009.

Yang Z, Zhang C, Wang J, Celi P, Ding X, Bai S, Zeng Q, Mao X, Zhuo Y, Xu S, Yan H. Characterization of the intestinal microbiota of broiler breeders with different egg laying rate. *Frontiers in Veterinary Science.* 24 nov 2020;7:599337.

Zenner C, Hitch TCA, Riedel T, Wortmann E, Tiede S, Buhl EM, Abt B, Neuhaus K, Velge P, Overmann J, Kaspers B, Clavel T. Early-Life Immune System Maturation in Chickens Using a Synthetic Community of Cultured Gut Bacteria. *mSystems.* 18 maio 2021;6(3):e01300-20. doi: 10.1128/mSystems.01300-20. PMID: 34006629; PMCID: PMC8269260.

Zhou A, Yuan Y, Yang M, Huang Y, Li X, Li S, Yang S, Tang B. Crosstalk Between the Gut Microbiota and Epithelial Cells Under Physiological and Infectious Conditions. *Front Cell Infect Microbiol.* 27 jan 2022;12:832672. doi: 10.3389/fcimb.2022.832672. PMID: 35155283; PMCID: PMC8829037.

Zhou Q, Lan F, Li X, Yan W, Sun C, Li J, Yang N, Wen C. The Spatial and Temporal Characterization of Gut Microbiota in Broilers. *Front Vet Sci.* 30 ago 2021;8:712226. doi: 10.3389/fvets.2021.712226.

Zoetendal, E. G., B. Cheng, S. Koike e R. I. Mackie. 2004. Molecular microbial ecology of the gastrointestinal tract: from phylogeny to function. *Curr Issues Intest Microbiol* 5:31-47.



[www.aviagen.com](http://www.aviagen.com)

**Aviso de privacidade:** A Aviagen® coleta dados para comunicar e fornecer informações sobre nossos produtos e nossas atividades comerciais de forma eficaz. Estes dados podem incluir seu endereço de e-mail, nome, endereço comercial e número de telefone. Para ler nosso aviso de privacidade na íntegra, acesse [Aviagen.com](http://Aviagen.com).

A Aviagen e o logotipo da Aviagen são marcas registradas da Aviagen nos EUA e em outros países. Todas as outras marcas são registradas por seus respectivos proprietários.  
© 2025 Aviagen.