

Ana Mafalda Dias Barbosa

Probióticos como promotores de crescimento na produção animal

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade Ciências da Saúde

Porto, 2021

Ana Mafalda Dias Barbosa

Probióticos como promotores de crescimento na produção animal

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade Ciências da Saúde

Porto, 2021

Ana Mafalda Dias Barbosa

Probióticos como promotores de crescimento na produção animal

Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa

como parte dos requisitos para obtenção de grau de

Mestre em Ciências Farmacêuticas

Ana Mafalda Dias Barbosa

RESUMO

Como consequência da proibição do uso de antibióticos como promotores de crescimento na produção animal, surgiram algumas alternativas para evitar o aparecimento de bactérias resistentes a antibióticos. Dentro destas alternativas citam-se os probióticos, prebióticos e os simbióticos, ou seja, a combinação sinérgica entre ambos.

A presente dissertação tem como principal objetivo, a síntese de estudos científicos que comprovem a existência de uma relação entre a administração de probióticos e a promoção de crescimento das aves de produção para alimentação humana, em comparação, ou não, com os promotores de crescimento clássicos.

Esta revisão da literatura foi realizada em três bases de dados, *Pubmed*, *Web of Science* e *Scielo*, utilizando estratégias de pesquisa adequadas, conjugando determinadas palavras-chave, e foram considerados critérios de elegibilidade para determinar a inclusão ou a exclusão, ficando um total de 42 artigos selecionados para análise detalhada dos resultados.

De todos os resultados analisados, constatou-se que os probióticos mais frequentemente utilizados na suplementação da dieta das aves foram microrganismos das espécies do género *Bacillus spp.* De uma maneira geral, constatou-se que todos os probióticos estudados apresentam vários benefícios no aumento do peso corporal (PC), da ingestão da ração (IR) e na diminuição da taxa de conversão alimentar (TCA). Além disso, em estudos onde os animais foram inoculados com agentes infecciosos, verificou-se uma melhoria na recuperação destes animais quando a dieta basal foi suplementada com probióticos.

Tendo em conta os resultados elencados e com evidência científica moderada, pode-se aferir que os probióticos possam vir a ser utilizados como uma alternativa segura e eficaz aos antibióticos como promotores de crescimento.

Palavras-chave: Promotores de crescimento animal; Taxa de conversão alimentar; Peso corporal; Ingestão de ração; Aves; Probióticos; *Bacillus spp.*; *Lactobacillus spp.*; *Bifidobacterium spp.*

ABSTRACT

As a result of the ban on the use of antibiotics as growth promoters in animal production, some alternatives have emerged to prevent the emergence of antibiotic-resistant bacteria. These alternatives include probiotics, prebiotics and symbiotics, that is, the synergistic combination between them.

The main objective of this dissertation is the study of scientific data that prove the existence of a relationship between the administration of probiotics and the growth promotion of production birds for human consumption, in comparison, or not, with classical growth promoters.

This literature review was carried out in three databases, Pubmed, Web of Science and Scielo, using appropriate search strategies, combining certain keywords, and eligibility criteria were considered to determine inclusion or exclusion, with a total of 42 articles selected for detailed analysis of results.

Of all the results analyzed, it was found that the most frequently used probiotics to supplement the diet of birds were species of the genus *Bacillus spp.* In general, it was found that all studied probiotics have several benefits in increasing body weight (BW), feed intake (RI) and decreasing feed conversion ratio (TCA). Furthermore, in studies where animals were inoculated with infectious agents, there was an improvement in the recovery of these animals when the basal diet was supplemented with probiotics.

Taking into account the results listed and with moderate scientific evidence, it can be inferred that probiotics could be used as a safe and effective alternative to antibiotics as growth promoters.

Keywords: Animal growth promoters; Feed conversion rate; Body weight; Feed intake; Birds; Probiotics; *Bacillus spp.*; *Lactobacillus spp.*; *Bifidobacterium spp.*

AGRADECIMENTOS

O futuro, embora um lugar desconhecido, é um caminho que se constrói junto daqueles que torcem pelo nosso sucesso e que nos auxiliam na nossa jornada. E por isso, esta não é só uma conquista minha, é também uma conquista daqueles que me acompanharam e que foram, sem dúvida, uma fonte de incentivo para continuar esta minha longa caminhada. E é desta forma que aqui deixo os meus agradecimentos a todos aqueles que fizeram não só parte deste projeto, como aqueles que embora estivessem por fora dele, contribuíram de certa forma, quer pelo apoio, quer pelo conhecimento, para que tudo isto fosse possível.

Primeiramente, agradeço às minhas orientadoras e professoras Dra. Carla Martins Lopes e Dra. Rita Oliveira pela partilha e pela transmissão do seu saber, pela disponibilidade infundável que prestaram ao me orientar nesta dissertação. Agradeço por me terem encaminhado e apoiado, principalmente, quando surgiram situações adversas.

Estou igualmente grata ao coordenador e professor Dr. João Carlos, por todos os conhecimentos e aprendizagens impulsionadas, pelo total apoio e disponibilidade.

Por último, dirijo um agradecimento especial à minha família, por ser modelo de coragem, pelo apoio incondicional, por me terem incentivado a persistir e por terem acreditado em mim e nas minhas capacidades.

Apesar desta caminhada ter sido, por vezes, difícil foi, indubitavelmente, prazerosa e gratificante.

DEDICATÓRIA

“Aqueles que passam por nós, não vão sós, não nos deixam sós.

Deixam um pouco de si, levam um pouco de nós.”

Antoine de Saint-Exupéry

ÍNDICE

RESUMO.....	v
ABSTRACT	vi
AGRADECIMENTOS	vii
DEDICATÓRIA.....	viii
ÍNDICE DE FIGURAS	xi
ÍNDICE DE TABELAS	xii
ÍNDICE DE ABREVIATURAS	xiii
I. INTRODUÇÃO	1
1. Probióticos	3
2. Mecanismo de ação	4
i. Melhoria da função de barreira do revestimento epitelial.....	5
ii. Produção de substâncias antimicrobianas.....	5
iii. Modulação do sistema imunitário.....	6
iv. Efeito nutricional	7
v. Competição dos probióticos por locais de ligação ou exclusão.....	7
II. METODOLOGIA	9
III. RESULTADOS	11
IV. DISCUSSÃO.....	15
1. Estudos com espécies do género <i>Bacillus</i> spp.....	15

i. Estudos com estirpes do género <i>Bacillus</i> spp. em aves inoculadas com agentes infecciosos e sujeitas a condições de stress térmico	20
2. Estudos com probióticos de espécies do género <i>Lactobacillus</i> spp. e <i>Bifidobacterium</i> spp.....	24
3. Estudos com probióticos compostos por várias espécies de microrganismos.....	28
4. Outros aditivos.....	33
V. CONCLUSÃO	36
BIBLIOGRAFIA	38
ANEXOS	50

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1- Mecanismo de ação dos probióticos (Adaptado de Cunha, 2016)..... 4

Figura 2- Esquema das diferentes fases da Revisão Sistemática..... 11

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1- Base de dados usadas e estratégia de pesquisa implementada	50
Tabela 2- Extração de Dados	51
Tabela 3- Tabela de Viés	75

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

AGCC	Ácidos Gordos de Cadeia Curta
AGP	<i>Antibiotic Growth Promoters</i>
CMDR	Consumo Médio Diário de Ração
DCs	Células Dendríticas
EFSA	<i>European Food Safety Authority</i>
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
EUA	Estados Unidos da América
FAO	<i>Food and Agriculture Organization of the United Nations</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
GPMD	Ganho de Peso Médio Diário
IECs	<i>Intestinal Epithelial Cells</i>
IgA	Imunoglobulina A
IR	Ingestão de Ração
ISAPP	<i>International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics</i>
PAMPs	<i>Pathogen-Associated Molecular Pattern</i>
PC	Peso Corporal
PPRs	<i>Pattern Recognition Receptors</i>
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Metaanalyses</i>
TCA	Taxa de Conversão Alimentar
TLRs	<i>Toll-Like Receptors</i>

UE	União Europeia
UFC/kg	Unidade Formadora de Colonias por Quilograma
WGO	<i>World Gastroenterology Organization</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

I. INTRODUÇÃO

A utilização de antibióticos na alimentação de animais saudáveis, como promotores de crescimento, foi uma prática comumente usada no passado (Castanon, 2007; Gaddet *et al.*, 2017). O efeito destes compostos na melhoria do desempenho de crescimento foi relatado, pela primeira vez, em aves com o uso de estreptomicina (Castanon, 2007). Apesar de trazer benefícios para quem produz, nomeadamente, a intensificação da produção alimentar, verificou-se que, a utilização dos antibióticos como promotores de crescimento, i.e., a longo prazo e em doses subterapêuticas, provoca o desenvolvimento de estirpes bacterianas resistentes, suscetíveis de serem transmitidas ao ser humano, resultando em infeções mais difíceis de tratar (WHO, 1997; WHO, 2012). Desta forma, salienta-se que o recurso e a incorporação destes compostos, de forma continuada, na ração animal e a transmissão de bactérias multirresistentes, através da ingestão de géneros alimentícios de origem animal, estão na base de um problema de saúde pública (WHO, 1997; Manie *et al.*, 1998; Cosby *et al.*, 2015).

Em 1945, Sir Alexander Fleming alertou para o uso abusivo de antibióticos, referindo que “public will demand [the drug and] ... then will begin an era ... of abuses.” (“o público exigirá o medicamento e, então, começará uma era de abusos.”) (Fleming, 1945).

Em 2006, a União Europeia (UE) proibiu o uso de antibióticos para promover o crescimento dos animais produtores de géneros alimentícios destinados ao consumo humano, mas não para travar doenças ou contágios (Parlamento Europeu, 2018). Contudo, em outros países, por exemplo nos EUA, essa proibição não foi clara, pois, somente em 2017, é que a *Food and Drug Administration* (FDA) introduziu algumas orientações com o objetivo de restringir a utilização de antibióticos, de modo que a indústria apenas recorra a estes compostos para tratar infeções e não para promover o crescimento ou prevenir doenças (FDA, 2020).

Segundo o último relatório do *European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption*, de 2020, e tendo por base 31 países da UE, a venda de antibióticos para uso animal na Europa diminuiu mais de 34% entre 2011 e 2018. Dentro deste intervalo, verificou-se uma redução de vendas de (EMA, 2020): 24% para as cefalosporinas de terceira e quarta geração; 70% para polimixinas; 4% para fluoroquinolonas; 74% para outras quinolonas.

Como consequência da proibição do uso de antibióticos como promotores de crescimento na produção animal, surgiram algumas alternativas para evitar o aparecimento de bactérias resistentes a antibióticos, que garantem a manutenção, melhoria da saúde e desempenho de produção e de crescimento, assegurando padrões de segurança e qualidade (Dibner e Richards, 2005; Gadget *et al.*, 2017). Dentro destas alternativas citam-se os probióticos, prebióticos e os simbióticos, ou seja, a combinação sinérgica entre ambos. A definição de probióticos será abordada no capítulo seguinte. Segundo a Associação Científica Internacional de Probióticos e Prebióticos (ISAPP), os prebióticos são definidos como: “substrato que é utilizado, seletivamente, por microrganismos hospedeiros, conferindo um benefício à saúde do hospedeiro” (ISAPP, 2019). No que diz respeito aos simbióticos, Swanson *et al.* (2020), referem que a ISAPP, atualizou a definição de simbiótico para “uma mistura compreendendo microrganismos vivos e substrato(s) seletivamente utilizado por microrganismos hospedeiros, conferindo um benefício para a saúde do hospedeiro.”

A presente dissertação apresenta como principal questão de investigação:

- Qual o efeito da administração dos probióticos no desempenho de crescimento em aves de produção?

De forma a dar resposta a esta questão, foram definidos três objetivos específicos: avaliar a eficácia dos probióticos no desempenho de crescimento das aves; analisar quais os probióticos que estão associados a uma maior promoção de crescimento e comparar a eficácia dos probióticos com os promotores de crescimento convencionais, nomeadamente, com os antibióticos.

Até à data, não existia uma revisão sistemática nesta área e, portanto, este estudo pretende ser uma contribuição para o conhecimento científico nesta matéria. Passando por uma pesquisa de resultados de estudos primários, sintetizando a informação já existente para uma posterior análise e conclusões mais concretas.

A pesquisa de informação teve como referência os estudos publicados em três bases de dados científicas, a *Pubmed*, a *Web of Science* e a *Scielo (Scientific Electronic Library Online)*. A pesquisa decorreu desde outubro de 2020 até fevereiro de 2021. Para a revisão sistemática foram incluídos estudos que satisfaziam todos os critérios de elegibilidade descritos na secção “Metodologia”.

A escolha deste tema passou, essencialmente, pelo interesse pessoal em aprofundar os conhecimentos nesta área. Nos dias de hoje é assustador o uso desmedido de antibióticos na vertente humana, uso esse que faz com que haja consequências para toda a população, as resistências bacterianas e a falta de opção para tratar determinadas situações. Esta realidade chegou até mim pelo meu dia-a-dia na farmácia, há a percepção por parte do utente de que um antibiótico pode ser usado para qualquer situação e que não é preciso recorrer a um médico para saber qual será o antibiótico mais adequado. Isto chega a ser surreal na vertente humana e, por isso, tinha interesse em saber como é que seria o uso de antibióticos na vertente animal para outros fins que não tratar infeções. O uso irracional, desmedido e excessivo destes compostos traz consequências para os humanos, através da cadeia alimentar. E o meu interesse passou, também, por tentar perceber as alternativas possíveis para se escapar ao uso tão irracional de antibióticos em animais nos dias de hoje.

1. Probióticos

Em 2001, a Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura (FAO, do inglês *Food and Agriculture Organization of the United Nations*) e a Organização Mundial da Saúde (WHO, do inglês *World Health Organization*) propuseram a seguinte definição para os probióticos: “microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefício à saúde do hospedeiro.” Esta definição foi adotada por várias organizações, tais como, a Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (EFSA, do inglês *European Food Safety Authority*) e Organização Mundial de Gastroenterologia (WGO, do inglês *World Gastroenterology Organisation*) (FAO/WHO, 2001; Hill *et al.*, 2014).

Os probióticos são espécies específicas de microrganismos que devem colonizar o organismo, geralmente, o intestino, e resistir ao pH do trato gastrointestinal, bem como, à presença de sais biliares, exercendo, o seu efeito benéfico no hospedeiro e diminuindo a existência de microrganismos patogénicos (Butel, 2014).

Os principais microrganismos probióticos podem ser bactérias e leveduras, sendo os mais usados as bactérias lácticas, principalmente, os géneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*. Para além destas bactérias, também se incluem os géneros *Enterococcus*, *Streptococcus*,

Leuconostoc e leveduras como *Saccharomyces boulardii* (Borchers *et al.*, 2009, Butel, 2014).

2. Mecanismo de ação

Os diferentes probióticos exercem a sua ação com base em diferentes tipos de mecanismos, concentrando o seu efeito no lúmen gastrointestinal ou na parede do trato gastrointestinal. Esses mecanismos são agora elencados na Figura 1 (Rijkers *et al.*, 2010):

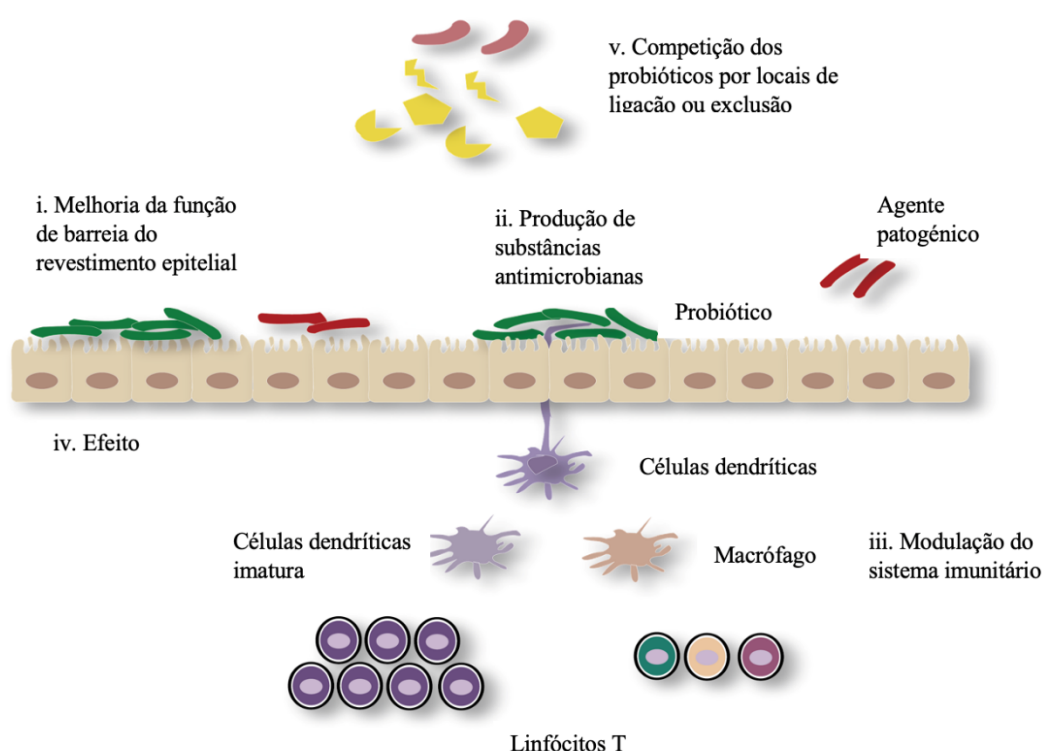


Figura 1- Mecanismo de ação dos probióticos (Adaptado de Cunha, 2016)

Estes mecanismos permitem modular a flora intestinal e impedir o crescimento de bactérias patogênicas. Os diferentes mecanismos são individualmente abordados a seguir.

i. Melhoria da função de barreira do revestimento epitelial

As células epiteliais da mucosa gastrointestinal criam uma barreira permeável entre o lúmen, que contém substâncias nocivas, como antigénios e microrganismos, e o ambiente interno do organismo. Esta barreira constitui a primeira linha de defesa contra os microrganismos no trato gastrointestinal (Blikslager *et al.*, 2007).

As principais funções da barreira epitelial, tais como, manutenção da integridade epitelial e proteção, são asseguradas pelas junções estreitas entre as células epiteliais intestinais, pela produção de peptídeos antimicrobianos, as designadas defensinas, pelas células de muco, bem como, pelas imunoglobulinas, por exemplo IgA (Ohland e Macnaughton, 2010; Bermudez-Brito *et al.*, 2012). Caso esta barreira seja danificada, favorece o aparecimento de microrganismos patogénicos que podem atingir as submucosas, induzindo respostas inflamatórias e perturbações intestinais (Ohland e Macnaughton, 2010; Bermudez-Brito *et al.*, 2012). Os probióticos assumem um papel importante para impedir o desencadeamento destes acontecimentos. Estes compostos aderem às células epiteliais, estimulando a produção de muco pelo aumento da expressão de genes codificadores das proteínas de junção, bem como, de proteínas defensivas, melhorando a função de barreira (Anderson *et al.*, 2010; Ohland e Macnaughton, 2010; Butel, 2014; Patel e DuPont, 2015).

ii. Produção de substâncias antimicrobianas

Alguns probióticos produzem substâncias antimicrobianas que podem inibir o crescimento de microrganismos patogénicos no trato gastrointestinal, exercendo um efeito competitivo. Essas substâncias são compostos de baixo peso molecular, como ácidos orgânicos e substâncias antimicrobianas proteicas designadas de bacteriocinas (Alakomi *et al.*, 2000).

Relativamente aos ácidos orgânicos, são formados, especialmente, os ácidos acético e láctico, exercendo, um efeito inibitório contra microrganismos patogénicos, principalmente, bactérias gram negativas (Alakomi *et al.*, 2000). A forma não dissociada do ácido orgânico tem a capacidade de permear a célula e sofrer dissociação no citoplasma. A redução do pH intracelular ou a acumulação da forma ionizada dos ácidos

orgânicos são apontados como os principais responsáveis pela morte da bactéria (Russell e Diez-Gonzalez, 1998). Para uma melhor compreensão do mecanismo de ação destes compostos podem ser consultados vários artigos de revisão (Dibner e Buttin 2002; Mroz *et al.*, 2005; Pearlín *et al.*, 2020).

No que concerne às bacteriocinas, por exemplo, a nisina que é a bacteriocina produzida pelas bactérias de ácido láctico, impedem o crescimento dos microrganismos pela inibição da síntese da parede celular, com formação de poros na membrana celular e, conseqüente, morte bacteriana (Hassan *et al.*, 2012).

Segundo Brashears, Reilly e Gilliland (1998), as estirpes de *Lactobacillus lactis* são capazes de inibir o crescimento de *Escherichia coli* pela produção de peróxido de hidrogénio, tal como reportado num estudo realizado em carne crua de frango.

Além das substâncias mencionadas anteriormente, as bactérias probióticas também são capazes de produzir ácidos biliares desconjugados, derivados de sais biliares. De acordo com Oelschlaeger (2010), os ácidos biliares sintetizados pelo organismo do hospedeiro têm uma atividade antimicrobiana mais fraca que os ácidos biliares desconjugados.

iii. Modulação do sistema imunitário

Tal como é conhecido, o sistema imunitário divide-se em dois grandes sistemas. O sistema imunológico inato, em que a resposta imune tem por base estruturas designadas de padrões moleculares associados a patogénicos (PAMPs, do inglês *Pathogen-Associated Molecular Pattern*). Por outro lado, no sistema imunológico adaptativo, a resposta imune depende dos linfócitos B e T que são específicos para determinados antigénios. A resposta inicial ao agente patogénico é desencadeada pelos recetores de reconhecimento de padrões (PPRs, do inglês *Pattern Recognition Receptors*), como por exemplo, os recetores tipo toll (TLRs, do inglês *Toll-Like Receptors*), que se ligam aos PAMPs (Gómez-Llorente, Muñoz e Gil, 2010).

Os probióticos podem exercer um efeito imunomodulador, interagindo com as células epiteliais intestinais (IECs, do inglês *Intestinal Epithelial Cells*) e com as células dendríticas (DCs), através dos PPRs (Gómez-Llorente, Muñoz e Gil, 2010), ou com as

células do sistema imune, tais como monócitos/macrófagos e linfócitos (Bermudez-Brito *et al.*, 2012).

iv. Efeito nutricional

É reconhecido que os probióticos afetam a permeabilidade do epitélio intestinal e, conseqüentemente, aumentam a eficiência na digestão e na absorção de nutrientes (Roth, 2000). O aumento da digestibilidade pode também estar relacionada com um aumento da atividade enzimática no intestino pela mudança induzida na população microbiana.

Adicionalmente, os probióticos apresentam a capacidade de produzir vitaminas e desconjugar ácidos biliares, facilitando a digestão, possibilitando a transformação de compostos pouco solúveis e não digeríveis em composto de elevada solubilidade (Gilliland, 1988).

Os probióticos alteram a população microbiana no trato gastrointestinal, através de uma alteração no equilíbrio entre os microrganismos benéficos e os patogênicos, fazendo com que este seja mais saudável. Como consequência desta regulação ocorre um melhor desempenho do animal, bem como, uma digestão mais eficiente (Niba *et al.*, 2009).

v. Competição dos probióticos por locais de ligação ou exclusão

Com a finalidade de impedir a adesão das bactérias patogênicas ao epitélio intestinal, são usados probióticos, fazendo com que estes permaneçam e adiram ao revestimento do epitélio intestinal, aumentando o período de tempo que o probiótico permanece no trato gastrointestinal (El-Hack *et al.*, 2020; Roth, 2000). Os probióticos formam uma barreira física, de maneira a ocupar mais espaço intestinal, impedindo a adesão de microrganismos patogênicos, competindo com estes pelos nutrientes e recetores celulares, resultando num aumento de absorção de nutrientes pelo animal (Busanello *et al.*, 2012; El-Hack *et al.*, 2020).

Relativamente à capacidade de captura e metabolização de nutrientes presentes no lúmen, os probióticos apresentam uma maior capacidade comparativamente às bactérias

patogénicas que não estão aderidas, competindo, assim, pelos nutrientes (designado de mecanismos de exclusão competitiva) (Roth, 2000).

Alguns microrganismos, nomeadamente dos géneros *Lactobacillus*, *Enterococcus* e *Streptococcus*, aderem ao epitélio intestinal, ou seja, são colonizadores. Outros, como o género *Bacillus* spp., não aderem ao epitélio intestinal, apenas acompanham o conteúdo intestinal. Atendendo a este aspeto, Huyghebaert considerou que o mecanismo de exclusão deve ser aplicado apenas a probióticos que sejam constituídos pelas bactérias colonizadoras (Huyghebaert, 2005).

II. METODOLOGIA

Esta dissertação tem como base realizar uma revisão sistemática da literatura. Durante a realização da mesma, foram seguidas as linhas orientadoras das guidelines PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Metaanalyses*).

A pesquisa de informação teve como referência os estudos em animais de produção publicados em três bases de dados científicas, a *Pubmed*, a *Web of Science* e a *Scielo* (*Scientific Electronic Library Online*). Em termos temporais, a pesquisa decorreu entre outubro de 2020 até fevereiro de 2021, e a estratégia de pesquisa utilizada resultou da combinação de palavras-chave recorrendo a operadores booleanos como “AND”, “OR” e “NOT”. As estratégias de pesquisa foram específicas para cada base de dados com o objetivo de aceder ao maior número possível de estudos relacionados com o tema em análise e estão descritas na Tabela 1 dos Anexos.

Na análise dos estudos foram considerados os critérios de elegibilidade previamente definidos: (1) estudos realizados em aves de produção; (2) estudos de suplementação da dieta basal com probióticos; (3) estudos contendo grupos de comparação com placebo (grupo controlo) ou com outros compostos standards (por exemplo, antibióticos); (4) estudos que apresentavam uma medida de resultado que traduza o desempenho de crescimento; (5) estudos semelhantes a ensaios clínicos randomizados. Os parâmetros considerados para avaliar o desempenho do crescimento foram os seguintes: efeito sobre a ingestão de ração (IR), o peso corporal (PC) e a taxa de conversão alimentar (TCA). Estes parâmetros foram utilizados como termo de comparação entre grupos controlo (i.e., sem adição de promotor de crescimento à dieta basal), grupos suplementados com promotores de crescimento convencionais e grupos experimentais com a finalidade de avaliar a eficácia dos probióticos e comparar com os promotores de crescimento convencionais. Nos estudos analisados, a IR calculou-se semanalmente pela diferença entre a ração dispensada e a ração residual no final da semana. Relativamente ao parâmetro PC, alguns estudos consideraram a medição do PC em três dias diferentes espaçados de forma igual e outros estudos mediram o PC no início e no fim do estudo. O cálculo da TCA baseou-se na quantidade de alimento, em kg, consumido por kg de ganho de peso do animal, ou seja, quanto menor for a TCA melhor o desempenho de crescimento dos animais.

A primeira etapa de seleção dos estudos foi efetuada através da análise dos títulos e dos resumos dos trabalhos obtidos da aplicação das estratégias de pesquisa em cada base de dados. Nesta fase, os estudos foram avaliados quanto à concordância com os critérios de elegibilidade. Os estudos duplicados foram excluídos. A análise e seleção dos artigos foi realizada de forma criteriosa por dois autores, de forma independente, sendo que para a sua inclusão tiveram que preencher todos os critérios de elegibilidade. Os estudos que não satisfizeram os critérios foram registados como excluídos, com a devida justificação. As divergências relativas à elegibilidade dos estudos foram esclarecidas por consenso de equipa por todos os autores do trabalho.

Posteriormente, foram obtidos os textos integrais dos estudos que cumpriram os critérios de elegibilidade, procedendo-se à extração dos dados e à avaliação da respetiva qualidade. Para a avaliação da qualidade dos estudos em animais foi utilizada a ferramenta SYRCLE's RoB desenvolvida por Hooijmans *et al.* (2014).

No que concerne à extração dos dados, os artigos que cumpriram os critérios de elegibilidade foram alvo de análise para extrair e compilar a informação de interesse de acordo com o objetivo desta revisão sistemática, nomeadamente: ID do estudo (autores e ano); Amostra (n); Característica amostra (espécie, género, idade e peso), Características de intervenção (duração, temperatura, luz e água e alimentos); Grupo controlo; Grupo experimental e dose da intervenção; Probiótico; Avaliação no desempenho do crescimento (PC, IR e TCA) e Outros Resultados.

A ferramenta de avaliação de qualidade pode ser consultada na Tabela 3 dos Anexos. A classificação global da qualidade de cada estudo primário tem como objetivo a avaliação do estudo em função do risco de viés, dependendo das falhas encontradas no desenho do estudo ou na sua implementação. A qualidade de cada estudo foi classificada como boa quando apresenta baixo risco de viés (todos os critérios são cumpridos), razoável quando apresenta risco de viés moderado (um ou mais critérios cumpridos ou impreciso) e baixa quando apresenta elevado risco de viés (um ou mais critérios não cumpridos).

A extração de dados e a avaliação da qualidade foram realizadas por dois revisores de forma independente e com consenso de equipa por todos os autores do trabalho (Tabelas 2 e 3 dos Anexos).

III. RESULTADOS

O processo de seleção dos estudos está representado resumidamente na Figura 2. Implementando as estratégias de pesquisa para cada base de dados, obteve-se um total de 268 artigos científicos. Os estudos duplicados ($n = 23$) em diferentes bases de dados ou na mesma base de dados foram excluídos, resultando num total de 245 artigos. Após uma análise do título e do respetivo resumo, excluíram-se 191 artigos por não cumprirem os critérios de elegibilidade. Após esta fase, 54 artigos foram submetidos a uma leitura na íntegra. Um total de 12 estudos foram excluídos, 7 por não cumprirem os critérios de elegibilidade e 5 devido à limitação de os autores não terem acesso integral aos artigos. Restando 42 artigos para serem incluídos na revisão sistemática.

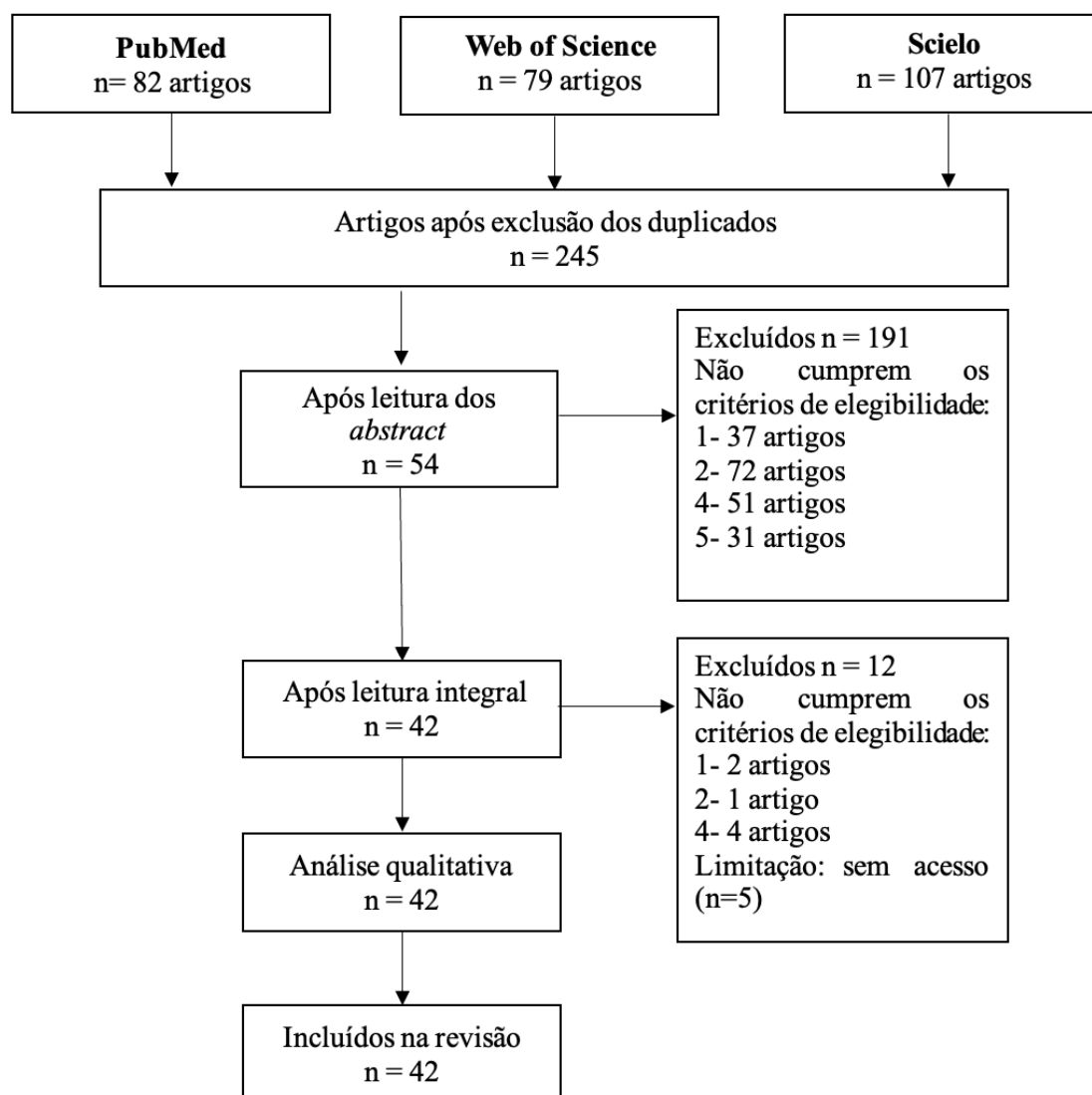


Figura 2- Esquema das diferentes fases da Revisão Sistemática

Na Tabela 2 (Anexos) encontra-se representadas as características dos estudos incluídos na presente revisão sistemática. Foram identificados e inseridos 42 estudos em aves de produção datados entre 2005 e 2020. Dos estudos selecionados, 11 foram publicados em 2020, 9 em 2019 e os restantes entre 2005 e 2018. A maior parte dos estudos apresentaram como duração do ensaio de 42 dias (16 estudos), seguido de 35 dias (9 estudos) e 28 dias (7 estudos). Quanto ao número de amostra é um pouco disperso, desde os 65 aos 2000 animais, apresentando a maior parte dos estudos um $n = 240$, seguido de um $n = 600$ e $n = 180$.

Quanto à via de administração, em todos os estudos o suplemento foi adicionado à dieta com a exceção de 3 em que os probióticos foram dissolvidos na água (Toghyani *et al.*, 2015; Gao *et al.*, 2017; Lokapirnasari *et al.*, 2017).

Dos artigos selecionados, 21 estudos utilizaram um grupo de animais suplementado com probiótico em comparação com o grupo de animais controlo (i.e., animais aos quais administravam a dieta basal sem qualquer suplementação), 20 estudos compararam os probióticos com o grupo de animais suplementado com antibióticos (grupo standard) e com o grupo controlo e 1 estudo comparou os probióticos apenas com o grupo standard. Além disto, 5 desses estudos incluíram desafio nas suas experiências (i.e., inoculação dos animais com uma estirpe bacteriana) e num estudo as aves foram sujeitas a condições de stress térmico. Alguns estudos diferem relativamente às doses e às marcas comerciais de probióticos ou, ainda, utilizam várias combinações de probióticos. Além disto, também foi selecionado um estudo que compara a ação de um prebiótico em combinação com o probiótico.

Os probióticos utilizados como promotores de crescimento em aves nos estudos selecionados foram os seguintes:

- Bio-Top® (*Bacillus licheniformis* CH200, *Bacillus subtilis* CH201, Óxido de zinco e BioPlus 2B);
- Protexin® (*Lactobacillus bulgarius*, *Lactobacillus planetarium*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium bifidum*, *Streptococcus thermophilus* e *Enterococcus faecium*);

- gro2MAX[®] (*Bacillus subtilis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Pediococcus acidilactici*, *Pediococcus pentosaceus* e *Saccharomyces cerevisiae*);
- PrimaLac[®] (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Bifidobacterium bifidum*, *Streptococcus faecium* e *Aspergillus oryzae*);
- Miya-Gold[®] (*Clostridium butyricum*);
- Microguard[®] (*Bacillus spp.* e *Saccharomyces boulardii*);
- Viva Vida Plus Interchange[®] (*Lactobacillus acidophilus*, *Streptococcus faecium* e *Bifidobacterium bifidum*; *Lactobacillus casei*; *Streptococcus lacteis* e *Aspergillus oryzae*);
- *Enviva*[®];
- *Bacillus subtilis*;
- *Bacillus licheniformis*;
- *Bacillus amyloliquefaciens*;
- *Bacillus toyoi*;
- *Lactobacillus spp.*;
- *Lactobacillus casei*;
- *Lactobacillus reuteri*;
- *Lactobacillus plantarium*;
- Mistura de *Lactobacillus salivarius* e *Lactobacillus reuteri*;
- Mistura de *Bifidobacterium* e *Lactobacillus casei*;
- Mistura de *Lactobacillus casei* e *Lactobacillus rhamnosus*;
- Mistura de *Pediococcus acidilactici* e *Lactobacillus plantarium*;

- Mistura de *Saccharomyces boulardii* e *Bacillus subtilis*;
- Mistura de *Pediococcus acidilactici* e *Lactobacillus plantarium*;
- Mistura de *Lactobacillus acidophilus*, *Streptococcus faecium* e *Bifidobacterium bifidum*;
- Outros: kefir.

Para avaliar os efeitos dos aditivos alimentares no desempenho do crescimento foram considerados os seguintes parâmetros: PC; efeito sobre a IR e TCA. O cálculo destes parâmetros foi abordado previamente na secção “Metodologia”.

O risco de viés foi classificado como elevado para 12 artigos que obtiveram classificação de qualidade baixa, dos quais 8 artigos foram estudos suplementados com *Bacillus spp.* isoladamente (Abdelqader *et al.*, 2020; Abdulla *et al.*, 2018; Aljumaah *et al.*, 2020; Emami *et al.*, 2020; Neijat *et al.*, 2019; Park *et al.*, 2020b; Rhayat *et al.*, 2017; Sikandar *et al.*, 2020). Uma das razões para uma pior qualidade pode ser a antiguidade dos artigos, embora os mais recentes apresentem também uma qualidade baixa. É de salientar que o facto de em alguns artigos não estar relatado alguns dos parâmetros analisados na avaliação da qualidade, não quer dizer que não tenham sido feitos, mas deveria ser comunicado no artigo. Além disto, os restantes 30 artigos foram classificados como razoáveis apresentando, por isso, um risco de viés moderado. Apenas 1 estudo relatou uma sequência de alocação gerada aleatoriamente; 1 estudo relatou ocultamento da alocação dos animais; não houve ocultação da intervenção aos investigadores durante o estudo em 2 estudos, enquanto num estudo foi relatado essa ocultação e em 39 estudos os animais foram alojados aleatoriamente. Tendo em conta tudo isto, a confiança nas conclusões dos estudos incluídos nesta revisão foi razoável a baixa.

IV. DISCUSSÃO

Esta revisão sistemática avaliou o efeito dos probióticos no desempenho de crescimento na produção animal. No geral, nenhum estudo de alta qualidade foi avaliado, sendo a confiança nas evidências razoável a baixa. No entanto, foi possível retirar alguns resultados concordantes entre si.

A utilização de antibióticos na avicultura deteve bastante relevo nas últimas décadas, não só devido a questões terapêuticas, mas também para promoção do crescimento das aves, melhorando parâmetros como o PC e a TCA (Dibner e Richards, 2005). Contudo, a utilização de antibióticos com a função de promotor de crescimento em animais produtores de gêneros alimentícios, está proibida na União Europeia, desde 2006, com a publicação da Regulamentação (CE) n.º 1831/2003, de 22 de setembro de 2003 do (Parlamento Europeu e o Conselho da União Europeia, 2003). Devido a estas restrições, a investigação no âmbito de alternativas à utilização de antibióticos como promotores de crescimento em animais de produção aumentou, o que pode explicar o número crescente de artigos científicos encontrados nos últimos anos.

Vários estudos relatam a utilização dos probióticos nas aves com resultados benéficos no aumento do PC, diminuição da TCA, aumento do consumo médio diário da ração (CMDR) e ganho de peso médio diário (GPMD). Está descrito que os fatores que avaliam melhor a utilização de probióticos em aves são o aumento de PC e a TCA (Barnie, 2011). A TCA quantifica a IR para a produção de 1kg de PC, sendo calculado através da razão entre o total de alimento ingerido e o total de PC ganho (Marcu *et al.*, 2013). Desta forma, quando o valor da TCA aumenta significa que ocorreu uma diminuição no desempenho de crescimento da ave, uma vez que foi necessário um aumento de IR para a produção de 1kg de PC.

1. Estudos com espécies do género *Bacillus* spp.

Está descrito que os probióticos apresentam um potencial benéfico como promotores de crescimento na avicultura, tendo vindo a ser estudados como alternativa ao uso de antibióticos [*antibiotic growth promoters* (AGP)] (Kabir, 2009). São vários os probióticos que têm sido incluídos na alimentação de aves em avicultura, de modo a promover o

crescimento e a saúde destes animais. No entanto, os probióticos mais amplamente estudados como promotores de crescimento nas aves são estirpes do género *Bacillus* spp. (Tabela 2 dos Anexos), o que corrobora com a informação descrita na literatura, que afirma que as estirpes do género *Bacillus* spp são preferíveis na avicultura (Ramlucken *et al.*, 2020). Tal facto resulta destes microrganismos apresentarem uma elevada resistência aos aumentos de temperatura e ao seu pH ácido (Krysiak, Konkol e Korczyński, 2021). Nos estudos incluídos na presente revisão sistemática (Tabela 2 dos Anexos) constata-se que são várias as estirpes do género *Bacillus* spp. estudadas no âmbito de promoverem o crescimento em aves: 15 estudos relataram a suplementação da dieta basal com a estirpe *Bacillus subtilis* (Sen *et al.*, 2012; Abudabos *et al.*, 2015; Li *et al.*, 2015; Jayaraman *et al.*, 2017; Rhayat *et al.*, 2017; Abdulla *et al.*, 2018; Musa *et al.*, 2019; Neijat *et al.*, 2019; Ramlucken *et al.*, 2019; Abdelqader *et al.*, 2020; Aljumaah *et al.*, 2020; Liu *et al.*, 2020; Park *et al.*, 2020a; Park *et al.*, 2020b; Sikandar *et al.*, 2020), 3 estudos utilizam a estirpe *Bacillus licheniformis* (Musa *et al.*, 2019; Emami *et al.*, 2020; Zhao *et al.*, 2020), 2 estudos referem o uso da estirpe *Bacillus amyloliquefaciens* (Oliveira *et al.*, 2019; Nduku *et al.*, 2020) e 1 estudo recorre à suplementação com a estirpe *Bacillus toyoi* (Grela *et al.*, 2009).

Num estudo realizado por Neijat *et al.* (2019) pretendeu-se avaliar a resposta de 720 frangas, cuja dieta basal foi suplementada com uma estirpe de *Bacillus subtilis* (SSB, DSM29784), no desempenho do crescimento. Após o período de estudo de 16 semanas, verificou-se que, de um modo geral, no grupo com suplementação probiótica o PC aumentou quer na fase de criação (5 a 10 semanas), respostas lineares ($p = 0,005$) e quadráticas ($p < 0,0001$), quer na fase de desenvolvimento (11 a 16 semanas) nas primeiras duas semanas ($p < 0,005$). A IR foi diminuindo de forma linear na fase de criação, na semana 8 a 10 ($p < 0,05$), sendo que na fase de desenvolvimento foi menor ($p < 0,001$) do que o observado no final da fase de criação. A TCA melhorou significativamente ao diminuir o seu valor na fase de criação (i.e., da 5^a até à 9^o semana de vida) com a suplementação probiótica. Os resultados mostraram que a suplementação dietética de *Bacillus subtilis* levou a um aumento do PC, melhorou a TCA devido à redução da IR apoiando o raciocínio de que o aumento da eficiência do uso da ração está ligado à capacidade do probiótico em manter uma população saudável de microrganismos intestinais. Portanto, a capacidade do *Bacillus subtilis* DSM29784 melhorar o desempenho de frangas apoia o seu uso como uma alternativa aos antibióticos na ração.

O estudo desenvolvido por Rhayat e os seus colegas (2017) teve como objetivo avaliar os efeitos de uma estirpe de *B. subtilis* DSM29784 no desempenho de frangos. De um modo geral, os investigadores dividiram as aves por 3 grupos de animais: grupo controlo alimentado com dieta basal; grupo suplementado com *B. subtilis* comercial 8×10^8 UFC/kg de alimento e outro grupo suplementado com a dosagem de *B. subtilis* DSM29784 5×10^8 UFC/kg. Relativamente ao grupo suplementado com *B. subtilis* DSM2978, o ensaio onde utilizaram frangos Cobb 500, os autores registaram uma melhoria significativa da TCA (-3,4%) e no ensaio envolvendo frangos Ross 708 ocorreu um aumento significativo do PC (+2,3%) em relação ao grupo controlo. Enquanto a estirpe comercial apenas teve efeito benéfico no Ensaio 2, gerando uma melhoria significativa, ou seja, uma diminuição da TCA ($p < 0,05$). Em relação à mortalidade, curiosamente, os efeitos das 2 estirpes probióticas pareciam diferentes. No Ensaio 1, no período de 22 a 35 dias, o *B. subtilis* DSM29784 diminuiu significativamente a mortalidade, enquanto o *B. subtilis* comercial não teve efeito. No Ensaio 3, no período de 1 a 21 dias, enquanto o *B. subtilis* DSM29784 não modificou a taxa de mortalidade, o *B. subtilis* comercial aumentou. Este estudo demonstrou que o *B. subtilis* DSM2978 melhora o desempenho de crescimento de frangos e mesmo, se 2 estirpes pertencerem à mesma espécie, elas podem apresentar eficácia diferente, como é o caso (Rhayat *et al.*, 2017).

Num outro estudo, Liu e os seus colaboradores (2020) pretenderam investigar os efeitos da suplementação da dieta com *B. subtilis* no desempenho do crescimento, função intestinal e microbiota intestinal em 504 frangas durante 6 semanas. Para tal, dividiram as aves por 4 grupos de estudos: Grupo A - dieta basal; Grupo B - dieta basal com bacitracina de zinco e sulfato de colistina; Grupo C - dieta basal com probiótico; Grupo D - dieta basal com adição de antibiótico e probiótico. Os autores não observaram nenhuma diferença significativa durante as semanas 0 a 3, relativamente aos parâmetros de crescimento (PC, IR e TCA) e nenhuma interação entre o probiótico e o antibiótico foi observada para todos os parâmetros de crescimento ($p > 0,05$). No entanto, da semana 4 até à semana 6, observou-se uma redução acentuada da TCA no grupo suplementado com o probiótico. De facto, este estudo vai de encontro aos resultados obtidos por Neijat *et al.* (2019), na medida em que a suplementação com o probiótico melhorou a TCA, por diminuir o seu valor. No parâmetro do PC não se observou nenhuma diferença significativa, o que pode ser explicado pela diminuição do CMDR. As aves alimentadas apenas com o probiótico tenderam a ter um CMDR diminuído quando comparadas às

frangas alimentadas com a combinação do probiótico e antibiótico. Esses resultados indicaram que o *B. subtilis* pode aumentar a utilização de nutrientes ao melhorar os processos de digestão e absorção. O suplemento dietético apresentou mais efeitos benéficos do que o antibiótico, sendo visto como uma alternativa, como aconteceu no estudo anterior. No que concerne à morfologia intestinal, a administração de *B. subtilis* aumentou a razão altura das vilosidades: profundidade da cripta no duodeno e íleo em 3 semanas (Liu *et al.*, 2020). O aumento desta razão está diretamente relacionado com o aumento da renovação das células epiteliais e melhor absorção de nutrientes (Awad *et al.*, 2009). Sendo assim, a melhor eficiência na utilização dos nutrientes pode ocorrer devido a uma melhor morfologia intestinal no presente estudo (Liu *et al.*, 2020). Resultados concordantes foram observados no estudo de Jayaraman e os colaboradores (2017), em que observaram que a suplementação com *B. subtilis* PB6 proporcionou um desempenho igual ou superior comparativamente com a suplementação com o antibiótico, podendo ser usada como um potencial substituto do mesmo na criação de aves (Jayaraman *et al.*, 2017).

Dois estudos, Abudabos *et al.* (2015) e Abdulla *et al.* (2018), usaram a mesma estirpe probiótica, BS DSM17299, no entanto usaram uma dosagem diferente, bem como o número da amostra. Em termos de IR, os resultados não são iguais, uma vez que no estudo de Abudabos *et al.* (2015) este parâmetro não foi afetado por nenhum tratamento (dieta basal, antibiótico, prebiótico, probiótico ou simbiótico), enquanto no estudo de Abdulla *et al.* (2018), o grupo suplementado com o probiótico, apresentou uma diminuição significativa ($p < 0,05$) relativamente aos outros tratamentos (dieta basal, antibiótico e combinação do antibiótico com o probiótico). A TCA foi melhor em ambos os estudos, pois foram apresentados valores menores quer no grupo do probiótico quer no grupo do antibiótico (Abudabos *et al.*, 2015) e menores no grupo probiótico e na combinação do probiótico com o antibiótico (Abdulla *et al.*, 2018). De acordo com estes resultados, no estudo de Abudabos *et al.* (2015) verificou-se que o desempenho das aves do grupo do probiótico apresentou efeitos comparáveis ao grupo do antibiótico. Desta forma, o probiótico utilizado isoladamente pode ser uma alternativa ao uso dos antibióticos como promotores de crescimento. No estudo de Abdulla *et al.* (2018), os resultados demonstram que todos os índices de desempenho (exceto a IR) das aves suplementadas apenas com probiótico são comparáveis com as ações do uso de probiótico associado a antibióticos. No que diz respeito à taxa de mortalidade dos animais, no estudo de Abdulla *et al.* (2018),

os grupos suplementados com probióticos e antibióticos, ou a sua mistura, apresentaram uma taxa de 0,83%, enquanto a do grupo controlo (dieta basal) foi de 1,66%. Tal situação resulta do facto de os antibacterianos bactericidas matarem as bactérias e os bacteriostáticos inibem o crescimento e a reprodução bacteriana sem provocar a sua morte imediata, inibindo a sua proliferação e facilitando a fagocitose pelo sistema imunitário. Além disso, os probióticos podem proteger as aves contra determinados agentes patogénicos presentes em aviários, exercendo um efeito imunomodulador, interagindo com as IECs e com as DCs, através dos PPRs (Gómez-Llorente, Muñoz e Gil, 2010), ou com as células do sistema imune, tais como monócitos/macrófagos e linfócitos (Bermudez-Brito *et al.*, 2012). Assim, a taxa de mortalidade diminui em relação ao grupo controlo porque as aves tornam-se mais resistentes. No estudo de Abudabos *et al.* (2015), as aves que receberam probióticos, prebióticos e simbióticos, melhoraram a altura das vilosidades do íleo em comparação com o grupo controlo (dieta basal) e o grupo suplementado com antibiótico, ou seja, os autores verificaram que houve mudanças na morfologia das vilosidades entre os tratamentos. A diminuição da altura das vilosidades do íleo no grupo de animais suplementado com antibiótico poderá ser explicada pela diminuição da renovação epitelial gerada pela supressão, por parte do antibiótico, de bactérias benéficas no intestino, como *Lactobacillus* e *Bifidobacteria*. Esta explicação foi dada por Oliveira e colaboradores e aplicada neste estudo, uma vez que apresentaram resultados semelhantes (Oliveira *et al.*, 2008). As vilosidades mais compridas são benéficas para a saúde intestinal, levando a uma melhor absorção e a um trato intestinal mais saudável (Alfaro *et al.*, 2007).

Li *et al.* (2015) e Sen *et al.* (2012), estudaram estirpes *B. subtilis* CGMCC e *B. subtilis* LS 1-2 (níveis crescentes), respetivamente, comparando com um grupo controlo (dieta basal) e verificou-se em ambos os estudos, que o grupo suplementado com o probiótico, apresentou um maior PC e uma melhor TCA, ou seja, diminuída. O desempenho melhorado no crescimento em aves suplementadas com *B. subtilis* pode promover uma maior retenção de nutrientes e melhor saúde intestinal, uma vez que o probiótico tem a capacidade de modular a microbiota intestinal, aumentando a proliferação de bactérias consideradas benéficas e inibindo agentes patogénicos, criando um ecossistema intestinal mais saudável. Resultados concordantes, ou seja, PC maior e uma TCA melhorada no grupo probiótico, foram verificados num outro estudo usando *B. toyoi* (Grela *et al.*, 2009). Neste mesmo estudo a taxa de sobrevivência das aves em todos os grupos foi muito boa,

superior a 90% e o maior valor desse parâmetro foi alcançado no grupo suplementado com probiótico (97,7%) (Grela *et al.*, 2009).

O probiótico *Bacillus spp.* relatou ser tão eficiente quanto os antibióticos no desempenho do crescimento. Sendo que a evidência científica foi razoável a baixa, porque dos estudos elencados anteriormente, 6 foram considerados razoáveis e 3 apresentaram evidência científica baixa.

As espécies do género *Bacillus spp.* apresentam a vantagem de poderem ser administradas oralmente, na forma de células vegetativas ou esporos, sendo estas duas formas mais resistentes às altas temperaturas existentes, por exemplo, no processo de produção de ração e também à ação dos sais biliares no processo digestivo (Teo e Tan, 2006).

i. Estudos com estirpes do género *Bacillus spp.* em aves inoculadas com agentes infecciosos e sujeitas a condições de stress térmico

Aljumaah e colaboradores (2020) avaliaram a eficácia do *B. subtilis* PB6 em aves laboratorialmente infetadas com enterite necrótica (i.e., doença infecciosa causada por *C. perfringens*) e observaram que a suplementação da dieta basal com *B. subtilis* melhorou a capacidade de recuperação das aves pós enterite necrótica. Tal capacidade resulta da ação inibitória que o *B. subtilis* apresenta contra alguns microrganismos patogénicos entéricos. Os autores registaram também valores de PC final maiores no grupo suplementado com o probiótico e sem a infeção, seguido do grupo de controlo (i.e., animais sãos e sem suplementação). Relativamente à TCA, os autores reportaram uma diferença significativa no período de estudo pós inoculação, onde se observou uma melhor TCA no grupo suplementado com o probiótico. Adicionalmente, a suplementação da dieta com o probiótico aumentou significativamente as concentrações de ácido butírico, tanto nos grupos animais inoculados como no grupo de animais não inoculados, mas suplementados com o probiótico (Aljumaah *et al.*, 2020). Este facto pode estar associado com a melhor TCA registada no grupo suplementado com probiótico, uma vez que, este ácido orgânico apresenta benefícios na gestão de energia das aves, apresenta atividade antimicrobiana e melhora a morfologia intestinal das aves (Panda *et al.*, 2009).

O estudo de Musa e colaboradores (2019) avaliou também o desempenho de crescimento das aves inoculadas com *C. perfringens*. A esta inoculação associaram 3 tratamentos, antibiótico (enramicina) e 2 probióticos, *B. subtilis* B21 e *B. licheniformis* B26. Os autores reportaram que os animais suplementados com antibiótico e probióticos apresentaram um valor de PC significativamente maior ($p = 0,022$), um valor de IR aumentado e uma TCA menor em comparação com os animais do grupo controlo (dieta basal e sem inoculação). Relativamente à taxa de mortalidade, a maior (12,5%) foi registada no grupo suplementado com antibiótico e a menor (5,5%) no grupo controlo (Musa *et al.*, 2019). A mortalidade mais baixa registada nos probióticos em relação ao antibiótico pode resultar da vantagem apresentada pelos probióticos à base de *Bacillus* na modulação imunológica com melhoria da saúde intestinal e desempenho de crescimento (Gadde *et al.*, 2017). No que concerne à morfologia intestinal, verificou-se que a profundidade da cripta era sempre maior nos grupos inoculados com *C. perfringens* (Musa *et al.*, 2019). Este relato pode ser justificado pelo facto de que as aves com enterite crónica apresentam estados inflamatórios e recuperação intestinal constantes (Star *et al.*, 2010). Tal situação pode resultar em vilosidades encurtadas e criptas mais profundas, como é o caso das criptas neste estudo, indicando uma renovação mais rápida do tecido, permitindo a renovação das vilosidades conforme necessário em resposta à descamação normal ou às suas toxinas (Jayaraman *et al.*, 2017). Estes resultados estão de acordo com o estudo anterior e outros estudos que utilizaram o *B. licheniformis* H2 e esporos de *B. licheniformis* e verificaram que os probióticos à base de *Bacillus* em situações de enterite necrótica podem desempenhar um papel na melhoria no desempenho do crescimento e na redução da infeção (Musa *et al.*, 2019; Aljumaah *et al.*, 2020; Emami *et al.*, 2020; Zhao *et al.*, 2020).

Um estudo de Oliveira e colaboradores (2019), nas mesmas condições que o estudo relatado anteriormente, ou seja, aves inoculadas com *C. perfringens*, mas usando um probiótico diferente, *B. amyloliquefaciens* CECT 5940, comparando com um grupo suplementado com antibiótico, verificaram resultados contraditórios no PC e na IR. Ambos os parâmetros eram significativamente menores nos animais dos grupos desafiados que receberam aditivos comparativamente aos animais do grupo controlo (dieta basal) ($p < 0,05$). Os resultados da TCA foram menores nos animais suplementados com antibiótico e probiótico, tal como aconteceu no estudo anterior. Uma possível explicação é o facto de o desafio aplicado ter sido demasiadamente intensivo para impedir parcialmente a recuperação total das aves nesse tempo, caracterizada, essencialmente,

pela grande diminuição na IR. Relativamente à mortalidade, não se verificou o mesmo que no estudo anterior, uma vez que neste estudo a mortalidade não foi afetada pelos tratamentos ($p > 0,05$). Desta forma, o probiótico *B. amyloliquefaciens* CECT 5940, pode ser usado de forma parcial ou total como substituto dos antibióticos promotores de crescimento devido aos seus efeitos benéficos na melhoria da TCA (Oliveira *et al.*, 2019).

Num outro estudo, Sikandar e colegas (2020) compararam a eficácia do probiótico *B. subtilis* relativamente a um antibiótico em frangos com salmonelose. Para este estudo, dividiram uma amostra de 240 frangos por vários grupos: Grupo A - animais não inoculados e sem tratamento; Grupo B – animais inoculados e tratados com enrofloxacina; Grupo C – animais inoculados e sem nenhum tipo de tratamento; Grupo D – animais inoculados e suplementados com *B. subtilis*. Os autores verificaram que na 4ª semana, os animais dos grupos B e D recuperaram melhor da infeção e apresentaram um PC final igual ou superior em relação aos animais do grupo A. Na fase final do estudo, os animais dos grupos B e D apresentaram melhor TCA ($p < 0,05$) relativamente ao grupo C. A melhoria deste parâmetro pode ser explicada porque o probiótico apresentou capacidade de melhorar a morfologia intestinal e modular a resposta imunitária (avaliada através do teste de hipersensibilidade basofílica), sendo o efeito comparável à utilização da enrofloxacina. O efeito do probiótico foi comparável ao efeito do antibiótico. Deste modo, o uso do probiótico mostra-se vantajoso por apresentar capacidade de balancear os efeitos colaterais da administração de antibióticos e para combater melhor as infeções (Sikandar *et al.*, 2020). A salmonelose é uma das maiores causas de diminuição da produtividade em avicultura e a maior fonte de intoxicação alimentar para os seres humanos consumidores (Antunes *et al.*, 2016). Desta forma, é importante estabelecer novos protocolos não só de tratamento como também de profilaxia para esta doença. O uso dos probióticos como profilaxia de infeções ocorre devido a ações antagonistas com outros microrganismos e pela competição e ligação a recetores ou nutrientes que são essenciais para a sobrevivência do agente patogénico (Al-Fatah, 2020).

Um outro estudo conduzido por Park e colaboradores (2020a) avaliaram os efeitos da suplementação da dieta basal com *Bacillus subtilis* 1781 e *Bacillus subtilis* 747, relativamente ao desempenho de crescimento de frangos infetados com *Eimeria maxima* (i.e., microrganismo responsável pela coccidiose aviária) comparativamente ao tratamento com antibióticos. Os investigadores observaram que antes da infeção, o PC

aumentou quer no grupo suplementado com antibiótico, quer no grupo suplementado com o probiótico. No entanto, após a infeção, verificou-se uma diminuição do PC em ambos os grupos mencionados anteriormente. Porém, quando compararam o grupo do antibiótico com o do probiótico, averiguaram que a suplementação com *Bacillus subtilis* melhorou significativamente o desempenho de crescimento dos frangos até um nível comparável com os frangos suplementados com antibiótico. Este estudo realça a hipótese de os probióticos poderem apresentar um efeito semelhante aos antibióticos como promotores de crescimento. De facto, as espécies de *Bacillus spp* apresentam alguma atividade antimicrobiana ao inibirem a proliferação de agentes patogénicos entéricos (Park *et al.*, 2020a). Resultados concordantes foram relatados por outros grupos de investigação que reportaram que o uso de probióticos apresentou um efeito semelhante aos antibióticos como promotor de crescimento (Abdulla *et al.*, 2018; Sikandar *et al.*, 2020). Num outro estudo usando a mesma espécie, sem a presença de agentes infecciosos, os autores verificaram o mesmo resultado evidenciado anteriormente, de que houve um aumento do PC no grupo suplementado com o probiótico, mas neste caso em comparação com um grupo controlo (dieta basal) (Park *et al.*, 2020b).

Ramlucken e colaboradores (2019), avaliaram o efeito do probiótico *Bacillus spp.* no desempenho de crescimento e saúde intestinal em aves desafiadas com *C. perfringens*. Este estudo era composto por dietas padrão de energia metabolizável e dietas reduzidas de energia metabolizável. No que diz respeito à dieta padrão, verificaram uma melhora significativa na TCA, mas diferenças insignificantes na IR e no PC. Esta ausência de diferenças significativas pode estar relacionada com a suficiência de nutrientes na dieta padrão associada às condições ambientais ótimas do ensaio. Nos grupos suplementados com dietas reduzidas, o probiótico teste apresentou melhor desempenho (i.e., aumento do PC e diminuição da TCA) quando comparado com o grupo não suplementado. Na dieta reduzida não houve diferença significativa na IR entre qualquer tratamento, concluindo-se que o principal fator que teve influência na diminuição da TCA foi o aumento do PC. Estes relatos verificaram-se no probiótico de teste uma vez que este é composto por estirpes probióticas que produziram enzimas digestivas e que levaram a uma maior adsorção e utilização de nutrientes. Sendo assim, uma das causas mais prováveis pelas diferenças entre a dieta padrão e a reduzida está no maior impacto da atividade enzimática em dietas de menor energia. Adicionalmente, a dieta padrão atenua os efeitos dos probióticos, que são mais prováveis de serem percebidos em condições desafiadoras. Este

estudo comprovou o potencial de utilização de *Bacillus spp.* como substituto aos antibióticos como promotores de crescimento (Ramlucken *et al.*, 2019).

O probiótico *Bacillus spp.* em aves inoculadas com agentes infecciosos relatou ser tão eficiente quanto os antibióticos no desempenho do crescimento e benéfico para uma melhor recuperação da infecção. Sendo que a evidência científica foi razoável a baixa, uma vez que, dos estudos elencados anteriormente, 5 foram considerados razoáveis e 4 apresentaram evidência científica baixa.

Em aves sujeitas a condições de stress térmico, i.e., aves expostas ao calor, a suplementação da dieta com *B. subtilis* permitiu que os animais mantivessem o PC normal, não tendo sido observadas diferenças ($p > 0,05$) na IR entre os tratamentos, e uma TCA semelhante às aves do grupo de controlo sem probiótico e sob condições termoneutras (Abdelqader *et al.*, 2020). Por outro lado, as aves expostas ao calor alimentadas com o probiótico foram capazes de manter a morfologia intestinal semelhante à dos tratamentos termoneutros (Abdelqader *et al.*, 2020). Estes resultados tornam-se pertinentes porque o *B. subtilis* usado neste estudo foi capaz de mimetizar os efeitos adversos do stress térmico no desempenho de crescimento em situações reais que acontecem em alguns aviários. De notar que, apesar dos resultados terem sido positivos, este foi o único estudo que avaliou o *B. subtilis* no desempenho de crescimento em condições de stress térmico e é um estudo que apresenta evidência de baixa qualidade (Abdelqader *et al.*, 2020).

2. Estudos com probióticos de espécies do género *Lactobacillus spp.* e *Bifidobacterium spp.*

Awad e colegas (2010) investigaram os efeitos de um probiótico composto por *Lactobacillus salivarius* e *Lactobacillus reuteri* como promotor de crescimento e na histomorfologia intestinal, dividindo uma amostra de 400 frangos por dois grupos: Grupo A - dieta basal; Grupo B - dieta basal e probiótico. Os autores verificaram que no 35º dia, os frangos do grupo suplementado com probióticos apresentaram um PC maior (1766g) comparativamente ao dos animais do grupo A (1754g) (Awad, Ghareeb e Bohm, 2010). Apesar de os autores concluírem que a TCA também melhorou neste estudo, não apresentaram dados relativamente a este parâmetro. De facto, o aumento de PC pode

ocorrer sem que se verifique uma melhora significativa da TCA com a suplementação probiótica. Diversos fatores ambientais e intrínsecos ao animal e ao probiótico também podem interferir no modo de ação do produto e nos seus efeitos sobre o metabolismo do animal. Por exemplo, tal como acontece com os promotores de crescimento antimicrobianos, o estado ambiental e o stress das aves pode influenciar a eficácia dos probióticos (Patterson e Burkholder, 2003). As aves podem ser expostas ao stress durante a fase de alimentação, mudança de dieta de uma fase para outra, resultando em distúrbios microbianos intestinais (Gibson e Fuller, 2000), um fator predisponente para doenças entéricas (Patterson e Burkholder, 2003).

Lokapirnasari *et al.* (2017) pretenderam avaliar o desempenho produtivo e económico em codornizes com a utilização de probióticos como promotores de crescimento e comparar com o efeito dos antibióticos. Para tal, dividiram 240 codornizes por 4 grupos de estudo: Grupo A - alimento 100% orgânico; Grupo B - alimento orgânico e 0,001% de antibiótico; Grupo C - alimento orgânico e 0,005% de probiótico; Grupo D - alimento orgânico e 0,005% de probiótico na água. O probiótico utilizado consistiu numa mistura de *Lactobacillus casei* e *Lactobacillus rhamnosus*. Os autores reportaram que os grupos suplementados com probiótico (Grupos C e D) apresentaram menor IR (de 23,0087 g/codorniz/dia para 21,6528 g/codorniz/dia) ($p < 0.05$) e menor TCA (de 2,1139 para 1,9984) ($p < 0.05$). Desta forma, a suplementação com probióticos pode ser benéfica em aves, uma vez que coloniza o trato digestivo, melhorando desta forma a absorção de nutrientes. As espécies do género *Lactobacillus* spp produzem enzimas que contribuem para melhorar o processo digestivo e a TCA. Além disto, está descrito na literatura que estes probióticos conseguem manter o equilíbrio da flora do trato intestinal das aves, aumentando o número de bactérias benéficas e diminuendo as bactérias patogénicas (Fuller, 2001).

Um outro estudo realizado também por Lokapirnasari *et al.* (2019) pretendeu avaliar a utilização de uma combinação de *Bifidobacterium* spp. e *Lactobacillus casei* como promotores de crescimento alternativos aos antibióticos e, adicionalmente, o impacto em termos económicos. Os autores verificaram diferenças significativas entre os grupos ($p < 0,05$), sendo que a menor IR foi observada no grupo de galinhas suplementadas com a combinação de 0,5% de *Bifidobacterium* spp. e 0,25% *L. casei* durante 1 a 4 semanas. De facto, uma menor IR está relacionada com um aumento da eficiência na absorção de nutrientes, o que se torna benéfico em termos económicos, principalmente, na produção

aviária em grande escala. Relativamente à TCA, os autores também observaram diferenças significativas ($p < 0,05$) entre os grupos e que foi menor no grupo suplementado com a combinação de probióticos. Com base nos resultados, concluiu-se que a adição da combinação de probióticos pode ser usada como um substituto alternativo dos antibióticos promotores de crescimento.

Num outro estudo, Yulianto e colaboradores (2020) pretenderam investigar o efeito da suplementação da dieta com *Lactobacillus casei* WB 315 e óleo de peixe no desempenho do crescimento e no perfil lipídico das aves. Desta forma, dividiram os frangos por 4 grupos de tratamento: Grupo A - dieta basal; Grupo B - dieta basal e probiótico; Grupo C - dieta basal e óleo de peixe a 1% e Grupo D - dieta basal, probiótico e óleo de peixe a 1%. Os autores registaram uma maior IR no Grupo A ($p < 0,05$) e uma menor IR nos Grupos C e D ($p < 0,05$). A TCA foi maior no Grupo A ($p < 0,05$) enquanto a mais benéfica foi observada nos restantes grupos de animais (Yulianto *et al.*, 2020). Os resultados deste estudo revelam que a adição do probiótico *Lactobacillus casei* WB 315 e óleo de peixe às dietas pode melhorar a eficiência alimentar e melhorar a TCA, diminuir a IR e melhorar o perfil lipídico das aves. Os resultados obtidos neste estudo são comparáveis aos resultados obtidos nos três estudos descritos anteriormente, na medida em que as aves suplementadas com espécies do género *Lactobacillus* spp (Lokapirnasari *et al.*, 2017; Yulianto *et al.*, 2020) e a combinação de *Bifidobacterium* spp. e *Lactobacillus casei* (Lokapirnasari *et al.*, 2019), diminuem a IR e melhoram a TCA, ao diminuir o seu valor.

Nos estudos Loh *et al.* (2010) e Gao *et al.* (2017) foram usados 3 grupos, em cada um deles, compostos por: grupo controlo (dieta basal); antibiótico e um probiótico (*Lactobacillus plantarium*). Verificou-se, em ambos os estudos, um aumento do PC e uma TCA diminuída no grupo suplementado com o probiótico. No estudo de Gao e colaboradores (2017) verificaram, ainda, uma diminuição da IR. A diminuição da TCA pode estar relacionada com esta diminuição devido à inibição de agentes patogénicos e, portanto, uma redução do consumo de nutrientes necessário para manter a atividade imunológica (Lin *et al.*, 2013; Gao *et al.*, 2017). Ainda neste mesmo estudo, os autores reportaram que o probiótico acelerou a maturação da microbiota intestinal, enquanto os antibióticos retardaram. Este facto pode explicar o potencial efeito promotor do probiótico, na medida em que uma microbiota intestinal madura é benéfica para o crescimento e desenvolvimento dos animais (Gao *et al.*, 2017). No que diz respeito ao estudo de Loh e colaboradores (2010), os autores reportaram um aumento da altura das

vilosidades e da profundidade da cripta nas aves suplementadas com diferentes dosagens do mesmo probiótico (Loh *et al.*, 2010). As vilosidades são os principais componentes para uma melhor absorção de nutrientes no intestino delgado, uma vez que, vilosidades altas aumentam a área de superfície do epitélio intestinal (Caspary, 1992). O aumento das vilosidades verificada no grupo suplementado com probiótico pode ser atribuído à atividade antimicrobiana de bacteriocina e ácido orgânico (Loh *et al.*, 2010). Estes compostos inibem o crescimento de agentes patogénicos, reduzindo a colonização de bactérias no epitélio e levando a uma redução da inflamação e infeção da mucosa intestinal (inflamação esta que pode resultar na diminuição da altura das vilosidades), permitindo umas vilosidades mais altas que exibem maior secreção e absorção (Paul *et al.*, 2007). As descobertas de ambos os estudos apoiam os probióticos como potenciais substitutos dos antibióticos promotores de crescimento, de modo a reduzir os resíduos dos antibióticos utilizados em animais para alimentação e combater as resistências bacterianas (Loh *et al.*, 2010; Gao *et al.*, 2017).

Mookiah e colegas (2014) investigaram os efeitos do probiótico *Lactobacillus spp.*, administrado isoladamente e em combinação como um simbiótico, no desempenho de crescimento (Mookiah *et al.*, 2014). O efeito positivo deste probiótico no aumento do PC foi semelhante ao encontrado num outro estudo (Awad *et al.*, 2009). A TCA não foi significativamente diferente ($p < 0,05$) entre os grupos, mas foi melhor nos grupos suplementados quando comparado com o grupo controlo (dieta basal) (Mookiah *et al.*, 2014). O probiótico atua mantendo o equilíbrio da microbiota, podendo reduzir distúrbios digestivos e contribuir para uma melhor saúde do animal. Atendendo ao facto de que animais saudáveis utilizam e convertem os nutrientes de forma efetiva em crescimento, ocorreu um aumento do PC e a uma melhoria da TCA. Além disso, os *Lactobacillus spp.* têm a capacidade de produzir enzimas que podem ajudar na digestão e melhorar a TCA (Mookiah *et al.*, 2014). É ainda de salientar a presença significativa ($p < 0,05$) de lactobacilos e bifidobactérias nos conteúdos cecais dos animais dos grupos suplementados em relação ao grupo controlo. A presença destas populações provavelmente competiu com os agentes patogénicos pelos locais de ligação na superfície intestinal (Mookiah *et al.*, 2014).

Os probióticos do género *Lactobacillus spp.* e *Bifidobacterium spp.* relataram ser tão eficiente quanto os antibióticos no desempenho do crescimento. Sendo que a evidência

científica foi razoável a baixa, uma vez que, dos estudos elencados anteriormente, 5 foram considerados razoáveis e 3 apresentaram evidência científica baixa.

3. Estudos com probióticos compostos por várias espécies de microrganismos

Vários estudos descrevem a utilização de probióticos compostos por vários microrganismos. Por exemplo, Soomro *et al.* (2019) avaliaram os efeitos da restrição quantitativa da alimentação juntamente com a suplementação dietética de uma mistura probiótica, o *Protexin*[®] (0,1g/kg de dieta), como promotor de crescimento, relativamente ao desempenho de crescimento e à taxa de mortalidade numa amostra de 250 codornizes durante 28 dias. As aves foram alimentadas *ad-libitum* até ao 14º dia de vida e a restrição quantitativa da alimentação iniciou-se entre o 14º até ao 18º dia de vida. Para tal, dividiram as aves por 5 grupos: Grupo A - dieta basal sem qualquer restrição (24h / dia); Grupo B - dieta basal por 20h / dia (03:00 às 23:00 h); Grupo C - dieta basal por 16 h / dia (03:00 a 19: 00 h); Grupo D - dieta basal + *Protexin*[®] por 20 h / dia (03:00 a 23:00 h); Grupo E - dieta basal + *Protexin*[®] por 16 h / dia (03:00 às 19:00 h). Este produto é uma marca comercial de um probiótico muito utilizado na avicultura que é constituído *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus bulgarius*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosu*, *Enterococcus faecium*, *Streptococcus thermophilus*., *Bifidobacterium bifidum* (Avizoon, 2012). Os autores verificaram que os animais do grupo suplementado com o *Protexin*[®] apresentaram maiores valores de PC, ($p < 0,01$), enquanto o menor valor de PC foi registado no grupo alimentado com dieta basal sem qualquer restrição alimentar. Adicionalmente, a melhor TCA também foi registada nos grupos suplementados com o probiótico ($p < 0,01$). Relativamente à mortalidade, o probiótico exerceu efeitos significativos ($p < 0,05$), uma vez que a mortalidade diminuiu nos grupos suplementados com probiótico (Soomro *et al.*, 2019). Estes resultados foram concordantes com o estudo de Ferdous e colaboradores (2019), no qual se verificou que o probiótico isolado (Biotop[®], composto por *B. licheniformis* CH200, *B. subtilis* CH201, óxido de zinco e BioPlus 2B), produziu o maior PC com uma TCA mais baixa do que todas as outras formas de suplementos. Tais resultados demonstram o potencial do probiótico ser usado como estratégia alternativa aos antibióticos (Ferdous *et al.*, 2019). No entanto, resultados discordantes foram observados no estudo de Attia *et al.* (2011), em que se verificou ausência de efeito significativo de ambas as doses de probiótico (Biotop[®]), no desempenho de crescimento, não afetando os parâmetros de promoção de

crescimento, nomeadamente PC, a IR e a TCA. Os autores justificaram esta ausência de efeito significativo devido à possível boa saúde intestinal gerada pelas elevadas condições de higiene desta experiência (Denli *et al.*, 2003; Dabiri *et al.*, 2009).

Num outro estudo conduzido por Tayeri e colegas (2018), envolvendo um total de 200 frangos, durante um período de 42 dias, pretendeu-se comparar os efeitos entre probióticos, prebióticos e simbióticos com os efeitos da suplementação da dieta com um antibiótico (flavomicina), quanto ao desempenho de crescimento das aves, microbiota, imunidade, entre outros parâmetros. Os investigadores relataram que o aumento do PC foi superior nos frangos suplementados com simbiótico, seguido do probiótico *Protexin*[®] e do prebiótico, relativamente aos frangos suplementados com antibiótico. Adicionalmente, também se verificou que a TCA foi menor com a suplementação de probiótico e simbiótico em comparação com o grupo controlo e o grupo suplementado com antibiótico (Tayeri *et al.*, 2018). Desta forma, é possível referir que o probiótico *Protexin*[®] apresenta benefícios na melhoria do desempenho de crescimento nas aves. É ainda de salientar que todas as aves permaneceram saudáveis durante o ensaio e não houve mortalidade.

Manafi e colaboradores (2018) compararam a eficácia de um outro probiótico (*Microguard*[®], produto comercial composto por espécies de *Bacillus* e *Saccharomyces boulardii*) relativamente ao probiótico comercial *Protexin*[®], no que concerne ao desempenho de crescimento nos frangos e à possibilidade do *Microguard*[®] ser utilizado como alternativa aos antibióticos. Os autores constataram que os frangos suplementados com *Microguard*[®] apresentaram diferenças significativas no aumento do PC relativamente aos outros grupos. O PC das aves suplementadas com probióticos foi maior do que no grupo de animais suplementado com antibiótico no dia 42. As aves que foram suplementadas com 150 g/tonelada de alimento de *Microguard*[®] apresentaram maior IR e menor TCA. Em todos os grupos de animais suplementados com probiótico, observou-se uma menor TCA relativamente ao grupo suplementado com tetraciclina no dia 42 (Manafi, Hedayati e Mirzaie, 2018). Os resultados obtidos neste estudo também permitem concluir que os probióticos compostos por vários microrganismos apresentam benefícios no desempenho de crescimento das aves. A utilização conjunta de *Bacillus* e *Saccharomyces* parece ser mais eficaz como alternativa à antibioterapia. Tal aspeto pode ser justificado pela atividade antimicrobiana da espécie *Bacillus spp.* contra as bactérias do género *Clostridium* e *Salmonella*. A salmonelose é um desafio na avicultura,

principalmente desde a restrição do uso de antibióticos. Por outro lado, as espécies de *Bacillus* spp. apresentam a vantagem de serem mais estáveis e mais toleráveis ao calor (Moeller *et al.*, 2009), uma vez que, em situações de stress ambiental conseguem produzir esporos, tornando-se uma célula na forma esporulada, ou seja, para inserir este probiótico na ração animal é necessário temperaturas elevadas no processo de fabrico. Logo, como este probiótico é termoestável consegue resistir melhor ao calor, aos processos de fabrico e moagem de ração sem perder eficácia (Vazquez, 2016). Além disto, também são resistentes às elevadas temperaturas muitas vezes evidenciadas nos pavilhões de criação. Adicionalmente, os probióticos apresentam um efeito benéfico na composição bacteriana cecal, resultando numa diminuição na contagem de *Salmonella* e na capacidade de modulação da microflora intestinal, na indução de produção de substâncias com propriedades antimicrobianas e na formação de uma barreira na mucosa intestinal que impede a colonização por agentes patogénicos (Patterson e Burkholder, 2003). O recurso a simbióticos, i.e., misturas de probióticos e prebióticos, permite aumentar a resistência dos probióticos no trato gastrointestinal dos frangos, apresentando vários benefícios na morfologia intestinal e absorção de nutrientes (Yadav *et al.*, 2016). Outros estudos também demonstraram a ação benéfica dos simbióticos (Awad *et al.*, 2009; Ramos *et al.*, 2014 e Tayeri *et al.*, 2018)

Ramos e colaboradores (2014) estudaram o efeito de uma mistura de probióticos (*Lactobacillus acidophilus*, *Streptococcus faecium* e *Bifidobacterium bifidum*) tendo como termo de comparação um antibiótico, um simbiótico e mananoligossacarídeo. Os autores verificaram que não houve diferenças significativas nos parâmetros avaliados (PC, IR e TCA) entre os diferentes grupos elencados. Desta forma, o uso do probiótico, proporciona um resultado semelhante ao uso do antibiótico no desempenho de crescimento, constituindo uma alternativa na substituição dos antibióticos promotores de crescimento (Ramos *et al.*, 2014). Tal resultado verificou-se num outro estudo envolvendo uma outra mistura de probióticos (*Lactobacillus acidophilus*, *Streptococcus faecium*, *Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus casei*, *Streptococcus lacteis* e *Aspergillus oryzae*). Neste estudo, a utilização de antibióticos e aditivos promotores de crescimento não promoveu melhoria significativa ($p > 0,05$) quer no PC, quer na IR. Uma possível explicação é o facto de ter existido boas condições durante a experiência e boa qualidade da ração. Tendo em conta isto, é possível afirmar que os aditivos promotores de crescimento podem ser usados na alimentação para aves, em substituição aos

antibióticos, sem comprometer o desempenho, no período de 1 a 42 dias de idade (Santos *et al.*, 2005). A mesma conclusão foi reportada no estudo de Tang e colaboradores (2017), em que se usou uma mistura muito parecida com a usada no estudo mencionado anteriormente, contendo *Lactobacillus acidophilus*, *Streptococcus faecium*, *Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus casei* e *Aspergillus oryzae* (Tang *et al.*, 2017).

Almeida Paz *et al.* (2019), utilizaram uma mistura de probiótico composto por *P. acidilactici* e *Lactobacillus plantarum*. Este estudo envolveu um grupo controlo (dieta basal) e 3 grupos suplementados com probiótico, um com metade da dose recomendada de probiótico, outro com a dose recomendada e o último com o dobro da dose. Os autores verificaram que o grupo com a dose recomendada apresentou melhores resultados, aumento do PC e IR e diminuição da TCA. Neste estudo, as aves não sofreram nenhum tipo de desafio, motivo esse que pode justificar os melhores resultados obtidos com a suplementação com a dose recomendada em vez da dose administrada em dobro. No entanto, os autores mencionam que para comprovarem isso é necessário realizar um estudo com os mesmos grupos, mas incluindo o desafio patogénico. Tendo em conta a composição da mistura, a espécie *P. acidilactici* tem a capacidade de produzir ácido láctico e excretar bacteriocinas, criando uma condição desfavorável para o crescimento de bactérias patogénicas, como é no caso dos coliformes (Mathys *et al.*, 2007). O facto de esta espécie ter esta capacidade, permite que sobreviva à exposição a ácidos e sais biliares, pois é necessário que o probiótico resista a estas condições para atingir o intestino e exercer o seu efeito sobre a saúde e o desempenho de crescimento das aves (Tuomola *et al.*, 2001; Mathys *et al.*, 2007). Por outro lado, o *Lactobacillus plantarum*, tem a capacidade de colonizar o trato gastrointestinal das aves (Vries *et al.* 2006). No que diz respeito à qualidade intestinal, observaram que as aves suplementadas com o probiótico apresentavam uma microbiota intestinal mais saudável. Tendo por base tudo o que foi elencado, nas condições em que este estudo decorreu, o probiótico foi considerado um bom substituto do antibiótico como promotor de crescimento porque promoveu resultados iguais ou melhores (Almeida Paz *et al.*, 2019).

Salim *et al.* (2013) usaram um probiótico isolado (*L. reuteri*) e a seguinte mistura de probióticos: *L. reuteri*, *B. subtilis* e *S. boulardii*. Usando como grupos de comparação a dieta basal e um antibiótico. Os autores verificaram que aos 21 dias, o PC aumentou significativamente nas aves suplementadas com o probiótico isolado e no grupo do antibiótico ($p < 0,05$), enquanto a IR e a TCA diminuiu significativamente nos animais

com a mistura de probióticos. Ao fim de 35 dias, não se verificaram diferenças significativas nestes parâmetros. O desempenho de crescimento melhorado na fase inicial da vida da ave pode justificar-se pelo desenvolvimento de uma microflora equilibrada fornecida pelo probiótico, levando a um melhor desempenho de crescimento (Prakash, Saxena e Singh, 2020). O equilíbrio da microbiota intestinal, no início da vida das aves, é difícil de ser conseguido porque, normalmente, elas são incubadas em condições higiénicas adequadas e desenvolvidas em pavilhões devidamente desinfetados. Os probióticos presentes neste estudo contêm bactérias que revestem vilosidades intestinais e evitam que bactérias patogénicas se fixem na parede intestinal, podendo justificar o facto de ter havido uma redução significativa ($p < 0,05$) no conteúdo de *E. coli* nos grupos suplementados com probiótico. Atendendo aos resultados obtidos, os autores concluíram que os probióticos podem ter um benefício na promoção do desempenho de crescimento nos primeiros dias de vida, podendo ser uma alternativa viável aos antibióticos, sendo a mistura de probióticos melhor que um probiótico isolado (Salim *et al.*, 2013). Estes resultados corroboram com o estudo de Rajput e colaboradores (2013), na medida em que se verificou um aumento do PC com o uso de uma mistura probiótica muito semelhante à relatada em cima, a presente neste estudo era composta por *B. subtilis* e *S. boulardii*. Este aumento de PC pode ser devido ao aumento da altura, largura e área de superfície das vilosidades no jejuno e íleo no grupo suplementado com a mistura probiótica. O aumento destes três parâmetros possibilitou uma absorção mais eficiente dos nutrientes disponíveis. Posto isto, verificaram o concluído no estudo anterior, de que estas estirpes probióticas podem ser usadas como aditivos alimentares na indústria avícola (Rajput *et al.*, 2013).

Em contraste com o abordado anteriormente, no estudo Makled *et al.* (2019) usaram uma mistura de probióticos designada de gro2MAX[®] (composta por *B. subtilis*, *L. acidophilus*, *P. acidilactici*, *P. pentosaceus* e *S. cerevisiae*). Relativamente aos parâmetros PC, IR e TCA, a suplementação com probiótico não teve efeito significativo ($p > 0,05$). A suplementação alimentar com o probiótico não afetou as variáveis de desempenho de crescimento das aves. Os autores associam este resultado a uma baixa dose utilizada, remetendo para melhores respostas no crescimento caso usassem níveis mais elevados de probiótico.

Dos 12 estudos elencados anteriormente compostos por várias espécies de microrganismos, 2 deles não afetaram as variáveis de desempenho de crescimento. Esses 2 estudos apresentaram evidência científica razoável. Os restantes 10 relataram que os probióticos compostos por várias espécies são tão eficientes quanto os antibióticos no desempenho do crescimento. Sendo que a evidência científica foi razoável a baixa, uma vez que 8 estudos foram considerados razoáveis e 2 apresentaram evidência científica baixa.

4. Outros aditivos

Para além dos promotores de crescimento descritos anteriormente, também se observou a utilização de outro tipo de aditivos, como o pó das folhas de *Moringa oleífera* (Nduku *et al.*, 2020) e o kefir (Toghyani *et al.*, 2015).

Em primeiro lugar, Ndukul e colaboradores avaliaram o efeito no crescimento e na qualidade da carne de 600 frangos suplementados com pó das folhas de *Moringa oleífera* relativamente a um probiótico comercial (*Enviva*[®] Pro, contendo o *Bacillus amyloliquefaciens*) e a um ácido orgânico (Novyrate C, contendo o butirato de sódio encapsulado). Os autores observaram menor PC nos animais dos grupos suplementado com pó das folhas de *Moringa oleífera* e suplementado com um ácido orgânico ($p < 0,05$) em comparação com os animais do grupo do probiótico, mas não foram diferentes ($p > 0,05$) entre si e com as aves dos outros grupos, sugerindo que o pó das folhas de *Moringa oleífera* afeta o PC da mesma forma que o antibiótico e o ácido orgânico. Diferenças na IR foram apenas observadas na 1ª semana no grupo suplementado com pó das folhas de *Moringa oleífera*, o qual teve um IR menor ($p < 0,05$), quando comparado com o grupo suplementado com o ácido orgânico (Ndukul *et al.*, 2020). Fatores anti-nutricionais presentes no pó das folhas de *Moringa oleífera* podem justificar este resultado, limitando a biodisponibilidade dos nutrientes (Alidou *et al.*, 2016), e afetando negativamente os parâmetros de produção, incluindo o PC. As diferenças no GPMD foram evidentes na última semana, quando as aves suplementadas com pó das folhas de *Moringa oleífera* tiveram um valor maior ($p < 0,05$) relativamente às aves suplementadas com o probiótico. Este valor mais alto foi refletido na IR das aves suplementadas com pó das folhas de *Moringa oleífera*, embora não seja significativo. GPMD mais alto pode ser causado pelo

efeito regulador de IR exercido pelas folhas de *Moringa oleífera* (Nduku *et al.*, 2020). As folhas de moringa contêm compostos fenólicos que causam aumento da glicólise e utilização de glicose para produção de energia (Mbikay, 2012). Relativamente à TCA, na 2ª semana, o grupo suplementado com o probiótico teve um valor menor ($p < 0,05$) do que o grupo em que foi administrado antibiótico, embora não foram diferentes ($p > 0,05$) dos restantes grupos. O facto de a TCA das aves suplementadas com pó das folhas de *Moringa oleífera* não ter diferido das aves suplementadas com antibiótico, probiótico e ácido orgânico, remete para um efeito de promoção de crescimento pelo pó das folhas de *Moringa oleífera*, semelhante aos outros aditivos, incluindo o antibiótico (Nduku *et al.*, 2020).

O estudo de Toghyani e colaboradores (2015) também relevou alguma evidência benéfica da utilização de leite de kefir a 2% na água dos frangos como promotor de crescimento (Toghyani *et al.*, 2015). O kefir é um produto natural composto por uma mistura de bactérias de ácido-lácticas e leveduras que tem vindo a ser utilizado como probióticos em humanos e animais (Yaman *et al.*, 2006). Estudaram 193 frangos durante 42 dias e verificaram que o grupo de animais suplementado com 2% de leite de kefir na água apresentou um aumento de PC aos 28 e aos 32 dias relativamente aos outros grupos (Toghyani *et al.*, 2015).

Os estudos de Nduku *et al.* (2020) e de Toghyani *et al.* (2015) enfatizaram a ação benéfica na promoção de crescimento em aves de novos aditivos naturais que contém probióticos.

Em contraste com os resultados elencados anteriormente, no estudo de Molnár e colaboradores (2020) pretendeu-se verificar a eficácia do *C. butyricum*- Miya-Gold®, contemplando um grupo com dieta basal; outro suplementado com farelo de trigo; o suplementado com o probiótico e a junção do probiótico com o farelo de trigo. Em nenhum dos grupos se verificou melhoria no crescimento das aves (Molnár *et al.*, 2020). O efeito promotor de crescimento atribuído ao *C. butyricum* pode ser, de forma parcial, associado à produção elevada de ácidos gordos de cadeia curta (AGCC) ao nível do ceco, coisa que não se verificou neste estudo, porque não houve nenhum efeito na concentração de AGCC e isto pode explicar o porquê de o efeito de promoção de crescimento não ter ocorrido neste estudo (Yang *et al.*, 2012)

No que diz respeito aos aditivos mencionados anteriormente, não existe grande consenso porque apenas foram abordados 3 estudos, dos quais 2 apresentam melhoria no desempenho de crescimento, enquanto no terceiro estudo não se verificou melhoria no crescimento das aves em nenhum dos grupos. É ainda de salientar que os 3 estudos apresentam evidência científica razoável.

Na presente revisão sistemática foram verificadas algumas limitações, tais como: apenas se considerou estudos em inglês, português e espanhol devido à dificuldade por parte dos autores de acesso a artigos com outros idiomas; artigos sem acesso; as bases de dados consultadas podem não ter sido suficientes para encontrar resultados menos apelativos como, por exemplo, atas de congressos, criando um viés de publicação e não ter sido feito um protocolo prévio ao estudo. Tendo por base estas limitações, é necessário ter precaução no estabelecimento de futuras conclusões.

V. CONCLUSÃO

Com a crescente preocupação sobre a saúde pública e devido às novas legislações em vigor, tornou-se emergente a utilização e a investigação de alternativas aos antibióticos como promotores de crescimento na avicultura, como por exemplo, o recurso aos probióticos. É certo que a utilização de antibióticos apresenta vantagens quando utilizada em situações específicas, nomeadamente, tratamento de infeções e seguindo os protocolos vigentes. No entanto, a prática do uso de antibióticos como promotor de crescimento está atualmente abolida devido a questões relacionadas com resistências microbianas e saúde pública.

Os probióticos possuem várias vantagens relativamente ao uso dos antibióticos. Em primeiro lugar, são mais naturais e não existe o risco de desenvolvimento de resistências à antibioterapia, sem existir necessidade de um período entre o consumo do probiótico e o consumo alimentar, como ocorre no caso da antibioterapia. Os probióticos não só melhoram o desempenho de crescimento, como também exercem uma proteção na mucosa intestinal contra a invasão de agentes patogénicos. Os seus efeitos benéficos no desempenho de crescimento estão, essencialmente, associados ao seu papel em manter a microbiota intestinal saudável e melhorar o metabolismo e digestão, aumentando a atividade das enzimas digestivas. No entanto, a eficácia do probiótico é estritamente dependente da quantidade e das características das estirpes utilizadas o que justifica estudos constantes sobre o assunto.

Ao longo desta revisão sistemática, foi possível relatar vários estudos que comprovam os efeitos benéficos da suplementação dos probióticos e o seu efeito comparável ao antibiótico. Houve apenas 3 estudos que não observaram efeito significativo sobre o desempenho de crescimento, todos os outros evidenciaram alteração de um ou mais que um dos parâmetros (PC, IR e TCA) de maneira benéfica para o desempenho de crescimento.

Com evidência científica moderada é possível aferir que os probióticos são considerados como um método eficaz no controlo microbiano sem os efeitos colaterais e nefastos que os antibióticos possuem, nomeadamente, para a população humana. Existem boas perspetivas para a utilização em grande escala dos probióticos na avicultura.

Com base nos resultados, constatou-se o uso frequente de espécies do género *Bacillus spp*, com vários benefícios no aumento de PC, IR e diminuição da TCA. Torna-se então pertinente, desenvolver mais investigação científica para tentar esclarecer a ação específica de cada microrganismo ou mistura de microrganismos como promotores de crescimento em aves. Segundo a EFSA, espécies de *Bacillus spp* têm vindo a ser consideradas seguras para a utilização na avicultura (EFSA *et al.*, 2019). No entanto, foram poucos os estudos que relataram dados relativos à mortalidade. Dos poucos que relataram, o feedback foi positivo, ou seja, o probiótico tem efeito sobre a mortalidade, diminuindo, ou não chega a afetar esse parâmetro. Tendo em conta isto, não foi possível fazer uma relação entre qual o probiótico mais seguro, sendo que seria pertinente os estudos abordarem esse aspeto de maneira que se consiga estabelecer relações.

Em suma, pesquisas futuras devem ter em atenção os determinados requisitos de qualidade que não foram reportados na maioria dos estudos analisados nesta revisão com o objetivo de melhorar o nível de evidência científica. Dentro dos requisitos de qualidade avaliados, os que não foram reportados pela maioria dos estudos foram: a sequência de alocação, se houve ocultação da mesma ou não, se houve ocultação da intervenção aos investigadores durante o estudo e se os animais foram selecionados aleatoriamente para avaliação dos resultados. Tendo em conta os resultados elencados e com evidência científica moderada, pode-se aferir que os probióticos possam vir a ser utilizados como uma alternativa segura e eficaz aos antibióticos como promotores de crescimento. Não obstante, são necessários mais estudos para tentar eliminar discordâncias entre resultados encontrados que podem ter sido resultantes das diferentes concentrações, dosagens e formas de ação de cada probiótico.

BIBLIOGRAFIA

Abdelqader, A., *et al.* (2020). Probiotic bacteria maintain normal growth mechanisms of heat stressed broiler chickens. *Journal of Thermal Biology*, 92, pp. 1-8.

Abdulla, N., *et al.* (2018). Growth performance, fatty acid profile and lipid oxidative stability of breast muscle in chickens fed probiotics and antibiotics or their mixture. *South African Journal of Animal Science*, 48(6), pp. 1083-1092.

Abudabos, M., *et al.* (2015). Effects of prebiotics and probiotics on the performance and bacterial colonization of broiler chickens. *South African Journal of Animal Science*, 45(4), pp. 420-428.

Alakomi, H. L., *et al.* (2000). Lactic acid permeabilizes gram-negative bacteria by disrupting the outer membrane. *Applied Environmental Microbiology*, 66(5), pp. 2001-2005.

Alfaro, D. M., *et al.* (2007). Use of *Yucca schidigera* extract in broiler diets and its effects on performance results obtained with different coccidiosis control methods. *Journal of Applied Poultry Research*, 16(2), pp. 248-254.

Al-Fatah, A. (2020). Probiotic modes of action and its effect on biochemical parameters and growth performance in poultry. *Iranian Journal of Applied Animal Science*, 10(1), pp. 9-15.

Alidou, C., *et al.* (2016). Roasting effect on anti-nutritional factors of the *Moringa oleifera* leaves. *International Journal of Advanced Research*, 4 (1), pp. 78-85.

Aljumaah, M., *et al.* (2020). *Bacillus subtilis* PB6 based probiotic supplementation plays a role in the recovery after the necrotic enteritis challenge. *Plos One*, 15(6), pp. 1-18.

Almeida Paz, I. C. D. L., *et al.* (2019). Productivity and Well-Being of Broiler Chickens Supplemented With Probiotic. *Journal of Applied Poultry Research*, 28, pp. 930–942.

Anderson, R. C., *et al.* (2010). *Lactobacillus plantarum* MB452 enhances the function of the intestinal barrier by increasing the expression levels of genes involved in tight junction formation. *BMC Microbiology*, 10(316), pp. 1-11.

Antunes, P., *et al.* (2016). Salmonellosis: the role of poultry meat. *Clinical Microbiology and Infection*, 22(2), pp. 110-121.

Attia, Y. A., *et al.* (2011). Effect of non-antibiotic feed additives as an alternative to flavomycin on productivity, meat quality and blood parameters in broilers. *Archive Geflügelk*, 75, pp. 40-48.

Avizoon (2012). Bula Proxetin™ Probioticos. Avizoon. Disponível em: https://www.avizoon.pt/site/ficheiros_prod/201201311700-protexin_col.pdf.

Awad, W. A., *et al.* (2009). Effects of dietary inclusion of probiotic and synbiotic on growth performance, organ weights, and intestinal histomorphology of broiler chickens. *Poultry Science*, 88(1), pp. 49-56.

Awad, W., Ghareeb, K., e Bohm, J., (2010). Effect of addition of a probiotic micro-organism to broiler diet on intestinal mucosal architecture and electrophysiological parameters. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 94(4), pp. 486-494.

Barnie (2011). Poultry Production: How Probiotics Can Play a Role. The Poultry Site. [Em Linha] Disponível em: <https://www.thepoultrysite.com/articles/poultry-production-how-probiotics-can-play-a-role>.

Bermudez-Brito, M., *et al.* (2012). Probiotic mechanisms of action. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 61(2), pp. 160-174.

Blikslager, A. T., *et al.* (2007). Restoration of barrier function in injured intestinal mucosa. *Physiological Reviews*, 87(2), pp. 545-564.

Borchers, A. T., *et al.* (2009). Probiotics and immunity. *Journal of Gastroenterology*, 44(1), pp. 26-46.

Brashears, M. M., Reilly, S. S. e Gilliland, S. E. (1998). Antagonistic action of cells of *Lactobacillus lactis* toward *Escherichia coli* O157:H7 on refrigerated raw chicken meat. *Journal of Food Protection*, 61(2), pp. 166-170.

Busanello, M., *et al.* (2012). Probióticos, seus modos de ação e a produção animal. *Scientia Agraria Paranaensis*, 11(4), pp. 14-24.

- Butel, M. J. (2014). Probiotics, gut microbiota and health. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 44(1), pp. 1-8.
- Caspary, W. F. (1992). Physiology and pathophysiology of intestinal absorption. *American Journal of Clinical Nutrition*, 55 (1), pp. 299–308.
- Castanon, J. I. R. (2007). History of the use of antibiotic as growth promoters in European poultry feeds. *Poultry Science*, 86, pp. 2466–2471.
- Cosby, D. E., *et al.* (2015). Salmonella and antimicrobial resistance in broilers: a review. *Journal of Applied Poultry Research*, 24(3), pp. 408–426.
- Cunha, H. V. F. (2016). Probióticos: o futuro da nutrição e saúde humana (e animal). Food Safety Brazil. [Em Linha] Disponível em: <https://foodsafetybrazil.org/probioticos-futuro-da-nutricao-e-saude-humana-e-animal/>?
- Dabiri, N., *et al.* (2009). Comparison effects of several growth stimulating additives on performance responses and microbial population in the crop and ileum of broiler chickens on their 21st day of life. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 8 (8), pp. 1509-1515.
- Denli, M., Okan, F., e Celik, K. (2003). Effect of dietary pro- biotic, organic acid and antibiotic supplementation to diets on broiler performance and carcass yield. *Pakistan journal of nutrition*, 2(2), pp. 89-91.
- Dibner, J. J., e Buttin, P. (2002). Use of organic acids as a model to study the impact of gut microflora on nutrition and metabolism. *Journal of Applied Poultry Research*, 11(4), pp. 453–463.
- Dibner, J. J., e Richards, J. D. (2005). Antibiotic growth promoters in agriculture: history and mode of action. *Poultry Science*, 84(4), pp. 634-643.
- EFSA *et al.* (2019). Safety and efficacy of Calsporin® (*Bacillus subtilis* DSM 15544) for all poultry species. *EFSA Journal*, 17(3), e05605.
- El-Hack, M., *et al.* (2020). Probiotics in poultry feed: A comprehensive review. *Animal Physiology and Animal Nutrition*, 104, pp. 1835-1850.

EMA (2020). Sales of veterinary antimicrobial agents in 31 European countries in 2018. Trends from 2010 to 2018. Tenth ESVAC report. European Medicines Agency. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/overview/antimicrobial-resistance/european-surveillance-veterinary-antimicrobial-consumption-esvac#annual-report-on-sales-of-veterinary-antibiotics-section>.

Emami, N. K., *et al.* (2020). Effect of Probiotics and Multi-Component Feed Additives on Microbiota, Gut Barrier and Immune Responses in Broiler Chickens During Subclinical Necrotic Enteritis. *Frontiers in Veterinary Science*, 7, pp. 1- 17.

FAO/WHO (2001). Health and Nutrition Properties of Probiotics in Food including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria. *Food and Agriculture Organization of the United Nations / World Health Organization*. Disponível em: http://www.fao.org/documents/pub_dett.asp?lang=en&pub_id=61756.

FDA (2013). CVM GFI #213 New Animal Drugs and New Animal Drug Combination Products Administered in or on Medicated Feed or Drinking Water of Food-Producing Animals: Recommendations for Drug Sponsors for Voluntarily Aligning Product Use Conditions with GFI #209. [Em Linha]. Disponível em: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/cvm-gfi-213-new-animal-drugs-and-new-animal-drug-combination-products-administered-or-medicated-feed>. [Acedido em: 16/08/2021].

FDA (2020). Timeline of FDA Action on Antimicrobial Resistance. [Em Linha]. Disponível em: <https://www.fda.gov/animal-veterinary/antimicrobial-resistance/timeline-fda-action-antimicrobial-resistance>. [Acedido em: 10/12/2020].

Ferdous, M. F., *et al.* (2019). Beneficial effects of probiotic and phytobiotic as growth promoter alternative to antibiotic for safe broiler production. *Journal of Advanced Veterinary and Animal Research*, 6(3), 409.

Fleming, A. (1945). Penicillin's finder assays its future. *New York Times*, 21.

Fuller, R. (2001). The Chicken Gut Microflora and Probiotic Supplements. *Journal of Poultry Science*, 38, pp. 189-196.

Gaddet, U., *et al.* (2017). Alternatives to antibiotics for maximizing growth performance and feed efficiency in poultry: a review. *Animal Health Research Reviews*, 18(1), pp. 26–45.

Gao, P., *et al.* (2017). Feed-additive probiotics accelerate yet antibiotics delay intestinal microbiota maturation in broiler chicken. *Microbiome*, 5(1), pp. 1-14.

Gibson, G. R., e Fuller, R. (2000). Aspects of in vitro and in vivo research approaches directed toward identifying probiotics and prebiotics for human use. *The Journal of Nutrition*, 130(2), pp. 391S-395S.

Gilliland, S. E. (1988). *Probiotics: fact or fancy?*. 8th International Biotechnology Symposium, Paris, pp. 923-933.

Gómez-Llorente, C., Muñoz, S., e Gil, A. (2010). Role of Toll-like receptors in the development of immunotolerance mediated by probiotics. *Proceedings of the Nutrition Society*, 69(3), pp. 381-389.

Grela, E., *et al.* (2009). Influence of a probiotic of *Bacillus toyoi* strain on performance of growing turkey poults. *Archiv für Geflügelkunde*, 73(3), pp. 160–166.

Hassan, M., *et al.* (2012). Natural antimicrobial peptides from bacteria: characteristics and potential applications to fight against antibiotic resistance. *Journal of Applied Microbiology*, 113(4), pp. 723-736.

Hill, C., *et al.* (2014). Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 11(8), pp. 506-514.

Hooijmans, C. R., *et al.* (2014). SYRCLE's risk of bias tool for animal studies. *BMC Medical Research Methodology*, 14(1), pp. 1-9.

Huyghebaert, G. (2005). Alternatives for antibiotic in poultry. *Proceedings of the 3rd Mid-Atlantic Nutrition Conference*, pp. 38-57.

ISAPP (2019). Prebiotics. International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics. Disponível em: <https://isappscience.org/for-scientists/resources/prebiotics/>.

Jayaraman, S., *et al* (2017). Use of Bacillus Subtilis PB6 as a potential antibiotic growth promoter replacement in improving performance of broiler birds. *Poultry Science*, 96(8), pp. 2614-2622.

Kabir, S. M. (2009). The role of probiotics in the poultry industry. *International Journal of Molecular Sciences*, 10(8), pp. 3531-3546.

Krysiak, K., Konkol, D., e Korczyński, M. (2021). Overview of the Use of Probiotics in Poultry Production. *Animals*, 11(6), p. 1620.

Li, Y., *et al.* (2015). Effect of Bacillus subtilis CGMCC 1.1086 on the growth performance and intestinal microbiota of broilers. *Journal of Applied Microbiology*, 120(1), pp. 195-204.

Lin, J., *et al.* (2013). Response of intestinal microbiota to antibiotic growth promoters in chickens. *Foodborne Pathogens Disease*, 10(4), pp. 331–337.

Liu, Y. L., *et al.* (2020). Effects of Bacillus subtilis and antibiotic growth promoters on the growth performance, intestinal function and gut microbiota of pullets from 0 to 6 weeks. *The Animal Consortium*, 14(8), pp. 1-10.

Loh, T. C., *et al.* (2010). Feeding of different levels of metabolite combinations produced by Lactobacillus plantarum on growth performance, fecal microflora, volatile fatty acids and villi height in broilers. *Animal Science Journal*, 81(2), pp. 205-214.

Lokapirnasari, W. P., *et al.* (2017). Effect of probiotic supplementation on organic feed to alternative antibiotic growth promoter on production performance and economics analysis of quail. *Veterinary World*, 10(12), pp. 1508-1514.

Lokapirnasari, W. P., *et al.* (2019). Potency of probiotics Bifidobacterium spp. and Lactobacillus casei to improve growth performance and business analysis in organic laying hens. *Veterinary World*, 12(6), pp. 860-867.

Makled, M. N., *et al.* (2019). Comparative influence of dietary probiotic, yoghurt, and sodium butyrate on growth performance, intestinal microbiota, blood hematology, and immune response of meat-type chickens. *Tropical Animal Health and Production*, 51(8), pp. 2333-2342.

- Manafi, M., Hedayati, M., e Mirzaie, S., (2018). Probiotic *Bacillus* species and *Saccharomyces boulardii* improve performance, gut histology and immunity in broiler chickens. *South African Journal of Animal Science*, 48(2), pp. 379-389.
- Manie, T., *et al.* (1998). Antimicrobial resistance of bacteria isolated from slaughtered and retail chickens in South America. *Lett. Applied Microbiology*, 26, pp. 253-258.
- Marcu, A., *et al.* (2013). The Influence of Genetics on Economic Efficiency of Broiler Chickens Growth. *Animal Science and Biotechnologies*, 46(2), pp. 339-346.
- Mathys, S., *et al.* (2007). Detection of the pediocin gene *pedA* in strains from human faeces by real-time PCR and characterization of *Pediococcus acidilactici* UVA1. *BMC Biotechnology*, 7 (55), pp. 1-10.
- Moeller, R., *et al.* (2009). Roles of small, acid-soluble spore proteins and core water content in survival of *Bacillus subtilis* spores exposed to environmental solar UV radiation. *Applied and Environmental Microbiology*, 75(16), pp. 5202-5208.
- Molnár, A., *et al.* (2020). Effects of wheat bran and *Clostridium butyricum* supplementation on cecal microbiota, short-chain fatty acid concentration, pH and histomorphometry in broiler chickens. *Animals*, 10(12), 2230.
- Mookiah, S., *et al.* (2014). Effects of dietary prebiotics, probiotic and synbiotics on performance, caecal bacterial populations and caecal fermentation concentrations of broiler chickens. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 94(2), pp. 341-348.
- Mroz, Z. (2005). Organic acids as potential alternatives to antibiotic growth promoters for pigs. *Advances in Pork Production*, 16(1), pp. 169-182.
- Musa, B., B., *et al.* (2019). *Bacillus subtilis* B21 and *Bacillus licheniformis* B26 improve intestinal health and performance of broiler chickens with *Clostridium perfringens*-induced necrotic enteritis. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 103(4), pp. 1039-1049.
- Nduku, X., *et al.* (2020). Growth and meat quality of broiler chickens fed *Moringa oleifera* leaf meal, a probiotic and an organic acid. *South African Journal Of Animal Science*, 50(5), pp. 710-718.

Neijat, M., *et al.* (2019). Growth performance, apparent retention of components, and excreta dry matter content in Shaver White pullets (5 to 16 week of age) in response to dietary supplementation of graded levels of a single strain *Bacillus subtilis* probiotic. *Poultry Science*, 98, pp. 3777-3786.

Niba, A. T., *et al.* (2009). Bacterial fermentation in the gastrointestinal tract of non-ruminants: influence of fermented feeds and fermentable carbohydrates. *Tropical Animal Health and Production*, 41(7), pp. 1393-1407.

Oelschlaeger, T. A. (2010). Mechanisms of probiotic actions - A review. *International Journal of Medical Microbiology*, 300(1), pp. 57-62.

Ohland, C. L., e Macnaughton, W. K., (2010). Probiotic bacteria and intestinal epithelial barrier function. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 298(6), pp. 807-819.

Oliveira, M. C., *et al.* (2008). Performance and morphology of intestinal mucosa of broilers fed mannan-oligosaccharides and enzymes. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 60, pp. 442-448.

Oliveira, M. J. K., *et al.* (2019). *Bacillus amyloliquefaciens* CECT 5940 alone or in combination with antibiotic growth promoters improves performance in broilers under enteric pathogen challenge. *Poultry Science*, 98(10), pp. 4391-4400.

Panda, A. K., *et al.* (2009). Effect of Butyric Acid on Performance, Gastrointestinal Tract Health and Carcass Characteristics in Broiler Chickens. *Journal of Animal Science*, 22(7), pp. 1026 – 1031.

Park, I., *et al.* (2020a). The effects of dietary *Bacillus subtilis* supplementation, as an alternative to antibiotics, on growth performance, intestinal immunity, and epithelial barrier integrity in broiler chickens infected with *Eimeria maxima*. *Poultry Science*, 99, pp. 725–733.

Park, I., *et al.* (2020b). Dietary Supplementation with *Bacillus subtilis* Direct-Fed Microbials Alters Chicken Intestinal Metabolite Levels. *Frontiers in Veterinary Science*, 7, pp. 1-9.

Parlamento Europeu e o Conselho da União Europeia (2003). Regulamento (CE) n.º 1831/2003 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 22 de Setembro de 2003, relativo aos aditivos destinados à alimentação animal (Texto relevante para efeitos do EEE). *Jornal Oficial da União Europeia*. [Em Linha]. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/?uri=CELEX%3A32003R1831>. [Acedido em: 10/12/2020].

Parlamento Europeu (2018). Resolução do Parlamento Europeu, de 13 de setembro de 2018, sobre um Plano de Ação Europeu «Uma Só Saúde» contra a Resistência aos Agentes Antimicrobianos (RAM) (2017/2254(INI)). *Jornal Oficial da União Europeia*. [Em Linha]. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:52018IP0354&from=EN>. [Acedido em: 10/12/2020].

Patel, R., e DuPont, H. L. (2015). New approaches for bacteriotherapy: prebiotics, new-generation probiotics, and synbiotics. *Clinical Infectious Diseases*, 60(2), pp. 108-121.

Patterson, J. A., e Burkholder, K. M. (2003). Application of prebiotics and probiotics in poultry production. *Poultry Science*, 83(4), pp. 627-631.

Paul, S. K., *et al.* (2007). Effect of organic acid salt on the performance and gut health of broiler chicken. *Journal of Poultry Science*, 44, pp. 389–395.

Pearlin, B. V., *et al.* (2020). Role of acidifiers in livestock nutrition and health: A review. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 104(2), pp. 558-569.

Prakash, A., Saxena, V. K., e Singh, M. K. (2020). Genetic analysis of residual feed intake, feed conversion ratio and related growth parameters in broiler chicken: a review. *World's Poultry Science Journal*, 76(2), pp. 304-317.

Rajput, I. R., *et al.* (2013). Effect of *Saccharomyces boulardii* and *Bacillus subtilis* B10 on intestinal ultrastructure modulation and mucosal immunity development mechanism in broiler chickens. *Poultry Science*, 92(4), pp. 956-965.

Ramlucken, U., *et al.* (2019). A novel *Bacillus* based multi-strain probiotic improves growth performance and intestinal properties of *Clostridium perfringens* challenged broilers. *Poultry Science*, 99, pp. 331–34.

Ramlucken, U., *et al.* (2020). Advantages of Bacillus-based probiotics in poultry production. *Livestock Science*, 241, pp. 1-15.

Ramos, L. D. S. N., *et al.* (2014). Aditivos alternativos a antibióticos para frangos de corte no período de 22 a 42 dias de idade. *Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal*, 15, pp. 897-906.

Rhayat, L., *et al.* (2017). Bacillus subtilis strain specificity affects performance improvement in broilers. *Poultry Science*, 96(7), pp. 2274-2280.

Rijkers, G. T., *et al.* (2010). Guidance for substantiating the evidence for beneficial effects of probiotics: current status and recommendations for future research. *The Journal of Nutrition*, 140(3), pp. 671-676.

Roth, L. (2000). The battle of the bugs- the direct fed microbial concept. *Pig Progress*, 6, pp. 12-15.

Russell, J. B., e Diez-Gonzalez, F. (1998). The effects of fermentation acids on bacterial growth. *Advances in Microbial Physiology*, 39, pp. 205-234.

Salim, H. M., *et al.* (2013). Supplementation of direct-fed microbials as an alternative to antibiotic on growth performance, immune response, cecal microbial population, and ileal morphology of broiler chickens. *Poultry Science*, 92(8), pp. 2084-2090.

Santos, É. C. D., *et al.* (2005). Uso de aditivos promotores de crescimento sobre o desempenho, características de carcaça e bactérias totais do intestino de frangos de corte. *Ciência e Agrotecnologia*, 29, pp. 223-231.

Sarica, S., *et al.* (2009). Effects of novel feed additives in wheat-based diets on performance, carcass and intestinal tract characteristics of quail. *South African Journal of Animal Science*, 39(2), pp. 144-157.

Sen, S., *et al.* (2012). Effect of supplementation of Bacillus subtilis LS 1-2 to broiler diets on growth performance, nutrient retention, caecal microbiology and small intestinal morphology. *Research in Veterinary Science*, 93(1), pp. 264-268.

Sikandar, A., *et al.* (2020). Effects of *Bacillus subtilis* on performance, immune system and gut in *Salmonella*-challenged broilers. *South African Journal of Animal Science*, 50(5), pp. 655-662.

Soomro, R. N., *et al.* (2019). Impact of restricting feed and probiotic supplementation on growth performance, mortality and carcass traits of meat-type quails. *Animal Science*, 90(10), pp. 1388-1395.

Star, L., Bruijn, N. e Rovers, M. (2010). Dietary beta glucans to fight chronic enteritis. *World Poult*, 25(12), pp. 14-16.

Swanson, K. S., *et al.* (2020). The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of synbiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 17(11), pp. 687-701.

Tang, S. G. H., *et al.* (2017). Performance, biochemical and haematological responses, and relative organ weights of laying hens fed diets supplemented with prebiotic, probiotic and synbiotic. *BMC Veterinary Research*, 13(1), pp. 1-12.

Tayeri, V., *et al.* (2018). A comparison of the effects of antibiotics, probiotics, synbiotics and prebiotics on the performance and carcass characteristics of broilers. *Veterinary Research Communications*, 42, pp. 195–207.

Teo, A. Y. L., e Tan, H. M. (2006). Effect of *Bacillus subtilis* PB6 (CloSTAT) on Broilers Infected with a Pathogenic Strain of *Escherichia coli*. *Journal of Applied Poultry Research*, 15(2), pp. 229-235.

Toghyani, M., *et al.* (2015). Evaluation of kefir as a potential probiotic on growth performance, serum biochemistry and immune responses in broiler chicks. *Animal Nutrition*, 1, pp. 305-309.

Tuomola, E., *et al.* (2001). Quality assurance criteria for probiotic bacteria. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 73 (2), pp. 393s–398s.

Vazquez, A. P. (2016). *Bacillus* species are superior probiotic feed-additives for poultry. *Journal of Bacteriology & Mycology*, 2(3), pp. 57-59.

Vries, M. C., *et al.* (2006). Lactobacillus plantarum-survival, functional and potential probiotic properties in the human intestinal tract. *International Dairy Journal*, 16 (9), pp. 1018–1028.

WHO (1997). The Medical Impact of Antimicrobial Use in Food Animals. World Health Organization [Em Linha]. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/64439/WHO_EMC_ZOO_97.4.pdf?sequence=1 [Acedido em: 5/02/2021].

WHO (2012). The evolving threat of antimicrobial resistance: options for action. World Health Organization [Em Linha]. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44812/9789241503181_eng.pdf?sequence=1 [Acedido em: 5/02/2021].

Yadav, A. S., *et al.* (2016). Exploring alternatives to antibiotics as health promoting agentes in poultry – a review. *Journal of Experimental Biology and Agricultural Sciences*, 4(3S), pp. 368-383.

Yaman, H., *et al.* (2006). The effect of a fermented probiotic, the kefir, on intestinal flora of poultry domesticated geese (*Anser anser*). *Revue de Médecine Vétérinaire*, 157(7), pp. 379-386.

Yang, C. M., *et al.* (2012). Clostridium butyricum, on growth performance, immune function, and cecal microflora in broiler chickens. *Poultry Science*, 91 (9), pp. 2121-2129.

Yulianto, A. B., *et al.* (2020). Influence of Lactobacillus casei WB 315 and crude fish oil (CFO) on growth performance, EPA, DHA, HDL, LDL, cholesterol of meat broiler chickens. *Iranian Journal of Microbiology*, 12(2), pp. 148-155.

Zhao, Y., *et al.* (2020). Dietary Probiotic Bacillus licheniformis H2 Enhanced Growth Performance, Morphology of Small Intestine and Liver, and Antioxidant Capacity of Broiler Chickens Against Clostridium perfringens–Induced Subclinical Necrotic Enteritis. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 12(3), pp. 883–895.

ANEXOS

Tabela 1- Base de dados usadas e estratégia de pesquisa implementada

Base de dados	Estratégia de pesquisa implementada
Pubmed	(animal growth promoter*) AND (probiotic*) NOT review NOT ("in vitro" OR culture) NOT (mice OR rat OR plant OR aquatic)
Web of Science	(animal growth promoter*) AND (probiotic*) NOT review NOT ("in vitro" OR culture) NOT (mice OR rat OR plant OR aquatic)
Scielo	animal growth promoter*

Tabela 2- Extração de Dados

ID do estudo (autores e ano)	Amostra (n)	Características da amostra (espécie, género, idade e peso)	Características de intervenção (duração, temperatura, luz e água e alimentos)	Grupos controlo / standard	Grupo experimental e dose da intervenção	Probiótico	Avaliação no desempenho do crescimento (PC, IR e TCA)	Outros resultados	Avaliação da qualidade
Ferdous <i>et al.</i> , 2019	n = 65 5 grupos 12 aves/grupo	Espécie: Frangos Género: Ambos Idade: 1 dia Peso: n.d.	Duração: 28 dias	Grupo A: dieta basal (milho + soja) Grupo B: dieta basal + 0,1% de AB (cloridrato de oxitetraciclina)	Grupo C: dieta basal + 0,1% de FITO (Galibiotic®) Grupo D: dieta basal + 0,15% de PRO (Bio-Top®) Grupo E: dieta basal com FITO 0,1 % + PRO 0,15 %	Bio-Top® (BL CH200, BS CH201, óxido de zinco e BioPlus 2B)	PC: ↑ significativamente ($p<0.05$) em todos os grupos de tratamento em comparação com o Grupo A IR: ↑ em todos os grupos em comparação com o Grupo A, sendo mais elevada no Grupo D TCA: mais baixa no Grupo D em relação aos restantes grupos	Crescimento de <i>Salmonella</i> não foi observada em nenhum grupo Coliformes significativamente baixos ($p<0.05$) no grupo C em relação aos outros grupos	R
Soomro <i>et al.</i> , 2019	n = 250 5 grupos 5 réplicas com 10 aves/grupo	Espécie: Codornizes Género: Assexuado Idade: 1 dia Peso: n.d.	Duração: 28 dias Temperatura: 32°C inicial, reduzida 3°C/semana até 23°C Luz: 23h/dia Água e alimentos disponíveis <i>ad libitum</i>	Grupo A: dieta basal (milho + soja) sem qualquer restrição (24h/dia) Grupo B: dieta basal por 20h/dia Grupo C: dieta basal por 16 h/dia	Grupo D: dieta basal + 0,1 g/kg de dieta Protexin® por 20 h/dia Grupo E: dieta basal + 0,1 g/kg de dieta Protexin® por 16 h/dia	Protexin® (LP, LB, LA, LR, BB, ST, EF)	PC: ↑ significativo nos animais dos Grupos D e E ($p<0,01$) IR: diferenças significativas ($p<0,01$) entre as semanas e os grupos. ↓ do valor de IR nos animais dos Grupos D e E. Restrição alimentar para o período máximo (4-8 horas) afetou estatisticamente a IR TCA: Suplementação com Protexin® mostrou efeitos significativos ($p<0,01$). TCA mais baixa nos animais dos Grupos D e E	Suplementação com probióticos tem efeito significativo ($p<0,05$) na saúde das aves, o que reduziu a taxa de mortalidade nos animais dos Grupos D e E	R

<p>Neijat <i>et al.</i>, 2019</p>	<p>n = 720 4 grupos 12 réplicas com 15 aves /grupo</p>	<p>Espécie: Frangas Género: Fêmea Idade: 1 dia Peso: Peso médio inicial de 275 ± 4,0 g</p>	<p>Duração: 16 semanas Água e alimentos disponíveis <i>ad libitum</i></p>	<p>Grupo A: dieta basal (milho + soja)</p>	<p>Grupo B: 1,1 x 10⁸ UFC de BS/kg de ração (BBS) Grupo C: 2,2 x 10⁸ UFC de BS/kg de ração (MBS) Grupo D: 1,1 x 10⁹ UFC de BS/kg de ração (ABS)</p>	<p>BS (BS, DSM2978 4)</p>	<p>PC: na fase de criação (5 a 10 semanas), ↑ do PC nos animais dos Grupos B, C e D, com respostas lineares (p=0,005) e quadráticas (p<0,0001). Na fase de desenvolvimento (11 a 16 semanas), ↑ do PC nas primeiras 2 semanas (p<0,005) nos animais dos Grupos B, C e D, resultando numa tendência quadrática geral (p=0,063). IR: na fase de criação os animais dos Grupos B, C, e D tiveram uma ↓ linear (p<0,05, semana 8 a 10) e quadrática (p<0,0001, semana 10) Na fase de desenvolvimento foi correspondentemente menor (p<0,001), para todos os grupos de aves, comparativamente ao final da fase de criação. TCA: na fase de criação, ↓ significativamente, na semana 5 (p<0,0001) e semanas 8 e 9 (p<0,01) nos animais dos Grupos B, C e D. Na fase de desenvolvimento, a TCA não diferiu (p>0,10) entre os tratamentos e ocorreu um aumento (p<0,001) na semana 13 com a inclusão dos probióticos em comparação com o Grupo A</p>		<p>B</p>
---------------------------------------	--	--	--	--	--	-----------------------------------	---	--	----------

Probióticos como promotores de crescimento na produção animal

<p>Abdelqader <i>et al.</i>, 2020</p>	<p>n = 1200 4 grupos 12 réplicas com 25 aves/grupo</p>	<p>Espécie: Frangos Género: Macho Idade: 22 dias Peso: 48 g</p>	<p>Duração: 13 dias (22 até ao dia 35) Temperatura: termoneutras 21°C; stress térmico 30°C Água e alimentos disponíveis <i>ad libitum</i></p>	<p>Grupo A: dieta basal (milho + soja) em condições termoneutras Grupo B: dieta basal em condições de stress térmico</p>	<p>Grupo C: dieta basal + 3 × 10⁷ UFC/kg de ração PRO em condições termoneutras Grupo D: dieta basal + 3 × 10⁷ UFC/kg de ração PRO em condições de stress térmico</p>	<p>Estirpe de BS PB6</p>	<p>PC: animais do Grupo D apresentaram uma ↓ do PC, sem mudança significativa em todos os parâmetros de desempenho quando comparadas com as aves termoneutras alimentadas com dieta basal (Grupo A) IR: não foram observadas diferenças (<i>p</i>>0,05) na IR entre os tratamentos TCA: Animais do Grupo D foram capaz de manter a TCA semelhante aos animais do Grupo A</p>	<p>Aves expostas ao calor alimentadas com o PRO (Grupo D) foram capazes de manter a morfologia intestinal semelhante à dos tratamentos termoneutros Inclusão dietética de bactérias probióticas ↑ (<i>p</i><0,05) as populações de <i>Lactobacillus</i> e <i>Bifidobacterium</i> e ↓ (<i>p</i><0,05) <i>Clostridium</i> e coliformes em condições termoneutras e de stress térmico</p>	<p>B</p>
<p>Makled <i>et al.</i>, 2019</p>	<p>n = 180 4 grupos 3 réplicas com 15 aves /grupo</p>	<p>Espécie: Frangos Género: Assexuado Idade: 1 dia Peso: 40 g</p>	<p>Duração: 42 dias Luz: 24h/dia Água e alimentos disponíveis <i>ad libitum</i></p>	<p>Grupo A: dieta basal</p>	<p>Grupo B: dieta basal + 1 g/kg de PRO gro2MAX® Grupo C: dieta basal + 5g/kg de iogurte natural PRO (lactobacilos) Grupo D: dieta basal + 0,6 g/kg de butirato de sódio</p>	<p>gro2MAX ® (BS, LA, PA, PP e SC)</p>	<p>PC, IR e TCA: suplementação da dieta não teve efeito significativo (<i>p</i>> 0,05) no PC final dos frangos, na IR ou na TCA Animais do Grupo C apresentaram resultados semelhantes aos animais do Grupo B</p>	<p>Suplementação dietética com PRO e iogurte (Grupos B e C): contagens mais baixas de <i>E. coli</i> ileal (<i>p</i> <0,05) e aeróbios totais (<i>p</i><0,01) comparativamente aos animais do Grupo A Tratamentos PRO e iogurte apresentaram valores intermediários de lactobacilos</p>	<p>R</p>

Probióticos como promotores de crescimento na produção animal

<p><i>Zhao et al., 2020</i></p>	<p>n = 180 3 grupos 6 réplicas com 10 aves/grupo</p>	<p>Espécie: Frangos Género: Macho Idade: 1 dia Peso: n.d.</p>	<p>Duração: 28 dias Luz: 24h/dia Água e alimentos disponíveis <i>ad libitum</i></p>	<p>Grupo A: dieta basal (milho + soja)</p>	<p>Grupo B: dieta basal + infecção (ENC) Grupo C: dieta basal + infecção (ENC) + pré-tratamento com 1×10^6 UFC BL H2/g de ração</p>	<p>BL H2</p>	<p>PC: maior ganho de peso nos animais do Grupo C em relação aos outros grupos de tratamento. Ganho de peso dos frangos infetados foi recuperado com a suplementação da dieta com BL H2 IR: diferenças significativas entre o Grupo B e o Grupo C ($p < 0,05$), ↑ IR no Grupo C TCA: ↑ significativo ($p < 0,05$) nos animais do Grupo B em comparação com os animais dos Grupos A e C</p>		<p>R</p>
<p><i>Ramlucken et al., 2019</i></p>	<p>n = 1656 6 grupos 12 réplicas com 23 aves/grupo</p>	<p>Espécie: Frangos Ross 308 Género: Macho Idade: 1 dia Peso: 40g</p>	<p>Duração: 35 dias Luz: 23h até 7 dias; depois 8h de escuridão 24h Água e alimentos disponíveis <i>ad libitum</i></p>	<p>Grupo A: dieta reduzida de EM sem PRO Grupo B: dieta padrão de EM sem PRO</p>	<p>Grupo C: dieta reduzida de EM + 100 g/ton PRO (BS e BV) de teste Grupo D: dieta reduzida de EM + 50 g/ton PRO comercial (Bacillus) Grupo E: dieta padrão EM + 100 g/ton PRO (BS e BV) de teste Grupo F: dieta padrão de EM + 50 g/ton PRO comercial (Bacillus)</p>	<p>BS 4 estirpes (CPB 011, CPB 029, HP 1.6 e D 014) e 2 cepas de BV 2 estirpes (CBP 020 e CPB 035)</p>	<p>Dieta padrão PC e IR: Entre os grupos de tratamento (Grupo B, E e F), não houve diferenças significativas nos valores do PC e IR TCA: significativamente menor nos animais do Grupo E e F em comparação com os animais do Grupo B. TCA significativamente menor nos animais do Grupo E relativamente aos animais do Grupo B Dieta reduzida PC: Animais do Grupo C apresentaram um PC final significativamente maior em relação ao Grupo A IR: ↑ no Grupo C em relação ao Grupo A TCA: significativamente menor no Grupo C quando comparado ao Grupo A ($p < 0,05$)</p>	<p>Taxa de mortalidade para os 6 grupos experimentais foi de apenas 3,7% e nenhum efeito do tratamento pode ser correlacionado com a mortalidade</p>	<p>R</p>

Probióticos como promotores de crescimento na produção animal

<p>Park <i>et al.</i>, 2020a</p>	<p>n = 196 7 grupos 4 réplicas com 7 aves/grupo</p>	<p>Espécie: Frangos Ross 708 Género: Macho Idade: 1 dia Peso: n.d.</p>	<p>Duração: 28 dias Água e alimentos disponíveis <i>ad libitum</i></p>	<p>Grupo A: dieta basal (milho + soja) Grupo B: dieta basal semelhante ao Grupo A+ Infeção por <i>Eimeria maxima</i> Grupo C: dieta basal + 20g/ton (22 ppm) virginiamicina+ Infeção por <i>Eimeria maxima</i> Grupo D: dieta basal + 50 g/ton (55 ppm) BMD + Infeção por <i>Eimeria maxima</i></p>	<p>Grupo E: dieta basal + 1,5 x 10⁵ UFC/g de ração BS 1781 + Infeção por <i>Eimeria maxima</i> Grupo F: dieta basal + 1,5 x 10⁵ UFC/g de ração BS 747 + Infeção por <i>Eimeria maxima</i> Grupo G: dieta basal + BS 1781 + BS 747 + Infeção por <i>Eimeria maxima</i></p>	<p>BS 1781 e 747</p>	<p>PC: período 15 - 21 dias (antes da infeção): ↑ do PC em frangos dos Grupos C, D e F. Período 22 - 28 dias (após a infeção): menores PC ($p<0.001$) nos animais infetados (Grupo B, C, D, E, F e G) comparativamente às galinhas não infetadas (Grupo A). Infeção por <i>Eimeria maxima</i> ↓ ($p=0,038$) os PC das galinhas no dia 28, independentemente do tratamento dietético, em relação aos PC das galinhas não infetadas. ↑ PC para os animais dos Grupos D e F em relação aos animais do Grupo B IR: durante a experiência, não se verificou diferenças estatísticas entre os tratamentos</p>		<p>R</p>
<p>Lokapirnasari <i>et al.</i>, 2019</p>	<p>n = 180 3 grupos 5 réplicas com 12 aves/grupo</p>	<p>Espécie: Galinhas poedeiras (linhagem Lohmann) Género: Fêmea Idade: 30 semanas Peso: n.d.</p>	<p>Duração: 4 semanas Temperatura: ± 28-32°C Luz: 16h/dia</p>	<p>Grupo A: dieta basal Grupo B: dieta basal + 0,1% de AB</p>	<p>Grupo C: dieta basal + 0,5% de <i>Bifidobacteriu m spp.</i> + 0,25% de LC</p>	<p><i>Bifidobacte rium spp.</i> e LC</p>	<p>IR: diferenças significativas ($p<0,05$) entre os grupos de tratamento. Animais do Grupo C apresentaram menor valor de IR, seguido pelos animais do Grupo B. Maior IR foi encontrada nos animais do Grupo A TCA: diferenças significativas ($p<0,05$) entre os grupos. Animais do Grupo C apresentaram menor valor de TCA, seguido pelos animais do Grupo B. Maior TCA foi encontrada no Grupo A</p>		<p>R</p>

Probióticos como promotores de crescimento na produção animal

<p>Oliveira <i>et al.</i>, 2019</p>	<p>n = 1530 5 grupos 9 réplicas com 34 aves/grupo</p>	<p>Espécie: Frangos Género: Macho Idade: 1 dia Peso: 50,2 ± 0,1 g</p>	<p>Duração: 42 dias Água e alimentos disponíveis <i>ad libitum</i></p>	<p>Grupo A: dieta basal (milho + soja) Grupo B: dieta basal + aves inoculadas com <i>C. perfringens</i> Grupo C: dieta basal + aves inoculadas com <i>C. perfringens</i> + 0,05 g/kg de BMD</p>	<p>Grupo D: dieta basal + aves inoculadas com <i>C. perfringens</i> + 1 g/kg PRO (1 × 10⁶ UFC BA CECT 5940/g de ração) Grupo E: dieta basal + aves inoculadas com <i>C. perfringens</i> + 0,05 g/kg de BMD + 1 g/kg de PRO</p>	<p>BA CECT 5940</p>	<p>Dia 21: PC e TCA: sem diferenças significativas entre os tratamentos (Grupo C, D e E) (<i>p</i>>0,05) IR: significativamente menor nos animais dos Grupos A e D em comparação ao Grupo B (<i>p</i><0,05), mas não significativamente diferente dos animais dos Grupos C ou E (<i>p</i>> 0,05) Dia 35 e 42: PC e IR: significativamente menores nos animais dos grupos desafiados que receberam aditivos ou não comparativamente aos animais do Grupo A (<i>p</i><0,05). TCA: ↓ nos animais dos Grupos C, D e E em comparação com os animais do Grupo B sem aditivos, mas ainda significativamente maior do que a TCA dos animais do Grupo A</p>	<p>Mortalidade não foi afetada pelos tratamentos (<i>p</i>>0,05)</p>	<p>R</p>
<p>Liu <i>et al.</i>, 2020</p>	<p>n = 504 4 grupos 7 réplicas com 18 aves/grupo</p>	<p>Espécie: Frangas Género: Fêmea Idade: 1 dia Peso: n.d.</p>	<p>Duração: 6 semanas Temperatura: 34°C a 36°C diminuiu 2°C/semana até 22°C a 24°C Luz: 23h e reduziu 2h7semana até 12h Água e alimentos disponíveis <i>ad libitum</i></p>	<p>Grupo A: dieta basal (milho + soja) Grupo B: dieta basal + bacitracina de zinco 20 mg/kg e sulfato de colistina 4 mg/kg</p>	<p>Grupo C: dieta basal + BS 500 g/ton de ração Grupo D: dieta basal + bacitracina de zinco 20 mg/kg e sulfato de colistina 4 mg/kg + BS</p>	<p>BS</p>	<p>PC, IR e TCA: sem diferença significativa no período de 0 a 3 semanas para todos os grupos e nenhuma interação BS × AB foi observada para todos os parâmetros de crescimento (<i>p</i>>0,05). Quando o BS foi usado isoladamente (Grupo C), a TCA foi ↓ acentuadamente durante as semanas 4 a 6</p>	<p>Para o duodeno a profundidade da cripta foi menor no Grupo C, e a proporção da altura das vilosidades: profundidade da cripta foi correspondentemente mais alto em 3 semanas. No jejuno, o mesmo fenômeno foi encontrado para a profundidade da cripta em 3 semanas e a altura das</p>	<p>R</p>

								vilosidades no jejuno aumentou após as 6 semanas nos animais do Grupo 3 ($p < 0,05$). Sem efeito significativo ou interação na morfologia intestinal do íleo ($p > 0,05$)	
Musa et al., 2019	n = 480 4 grupos 10 réplicas com 12 aves/grupo	Espécie: Frangos Género: Ambos Idade: 1 dia Peso: $48,0 \pm 0,8$ g	Duração: 42 dias Luz: 24h/dia Água e alimentos disponíveis <i>ad libitum</i>	Grupo A: dieta basal (milho + soja) sem inoculação de <i>C. perfringens</i> Grupo B: dieta basal + aves inoculadas com <i>C. perfringens</i> + 5 mg/kg de enramicina	Grupo C: dieta basal + aves inoculadas com <i>C. perfringens</i> + 500 g/mt contendo 2×10^9 UFC/g de BS B21 Grupo D: dieta basal + aves inoculadas com <i>C. perfringens</i> + 500 g/mt contendo 2×10^9 UFC/g de BL B26	BS B21 BL B26	Período 1 - 21 dias: PC: maior no Grupo C em comparação com o Grupo A IR: significativamente maior nos animais dos Grupos A e D do que nos animais dos Grupos B e C. TCA: significativamente menor nos animais dos Grupos B e C comparativamente aos animais dos Grupos A e D Período 22 - 42 dias: PC: significativamente maior ($p = 0,022$) nos animais dos Grupos A, B e C comparativamente com os animais do Grupo D IR: ↑ no Grupo B, C e D, mas maior no Grupo B em comparação com o Grupo A TCA: ↓ nos Grupos B e C, mas ↑ no Grupo D em comparação com o Grupo A Período de 1 - 42 dias: PC: significativamente maior ($p = 0,023$) nos animais do Grupo B em comparação com os animais dos outros grupos IR: ↑ no Grupo B, C e D em comparação com o Grupo A	Dia 7: duodeno e jejuno Grupos B, C e D: altura de vilosidade e profundidade de cripta significativamente maiores ($p < 0,001$) do que nos animais do Grupo A Dia 21: duodeno Grupo C: altura de vilosidade e profundidade de cripta significativamente maiores em comparação com os animais dos Grupos B e D, enquanto os animais do Grupo A tiveram os menores valores Dia 21: jejuno Grupo B: altura de vilosidade e profundidade de cripta significativamente maiores em	R

Probióticos como promotores de crescimento na produção animal

							TCA: ↓ nos Grupos B, C e D em relação ao Grupo A	comparação com os restantes grupos ($p < 0,001$) Dia 7 e 21: íleo Grupos B, C e D: altura das vilosidades significativamente mais longa do que nos animais do Grupo A ($p < 0,001$) Maior taxa de mortalidade (12,5%) registada no Grupo B e a menor (5,5%) no Grupo A (1-42 dias)	
Park <i>et al.</i> , 2020b	n = 84 3 grupos 4 réplicas com 7 aves/grupo	Espécie: Frangos Género: Macho Idade: 1 dia Peso: n.d.	Duração: 21 dias Água e alimentos disponíveis <i>ad libitum</i>	Grupo A: dieta basal (milho + soja)	Grupo B: dieta basal + $1,5 \times 10^5$ UFC/g de ração BS 1781 Grupo C: dieta basal + $1,5 \times 10^5$ UFC/g de ração BS 747	BS 1781 ou BS 747	Período de 14 - 21 dias: PC e IR: foram idênticos entre os 3 grupos Ganhos de PC foram maiores para as galinhas dos Grupos B e C em relação aos animais do Grupo A		B
Lokapirnasari <i>et al.</i> , 2017	n = 240 4 grupos 6 réplicas com 10 aves/grupo	Espécie: Codornizes Género: Fêmea Idade: 14 semanas Peso: n.d.	Duração: 4 semanas Água e alimentos disponíveis <i>ad libitum</i>	Grupo A: ração 100% orgânica Grupo B: ração orgânica + 0,001% AB	Grupo C: ração orgânica + 0,005% de PRO Grupo D: ração orgânica + 0,005% de PRO na água potável Na concentração de $1,2 \times 10^5$ UFC/g	LC e LR	IR: adição de PRO quer na ração quer na água (Grupos C e D, respetivamente) interfere na IR conduzindo a uma ↓ ($p < 0,05$) em relação ao Grupo A e B TCA: adição de PRO quer na ração quer na água (Grupos C e D, respetivamente) afeta a TCA conduzindo a uma ↓ ($p < 0,05$) em relação ao Grupo A e B		B

Probióticos como promotores de crescimento na produção animal

<p>Emami <i>et al.</i>, 2020</p>	<p>n = 960 4 grupos 30 réplicas com 8 aves/grupo</p>	<p>Espécie: Frangos Gênero: Macho Idade: 1 dia Peso: n.d.</p>	<p>Duração: 42 dias Temperatura: 32°C 3 dias, diminuiu 3°C/semana até aos 23°C Luz: 24h nos 3 dias e depois reduziu</p>	<p>Grupo A: dieta basal (milho + soja) + enterite necrótica Grupo B: dieta basal + virginiamicina 20 g/ton + enterite necrótica</p>	<p>Grupo C: dieta basal + 3,2 × 10⁹ UFC/g PRO (227 g/ton dieta) + enterite necrótica Grupo D: dieta basal + PPOE (453 g/ton dieta) + enterite necrótica</p>	<p>Esporos de BL</p>	<p>PC e IR: significativamente maiores nos animais dos Grupos C e D em comparação com os animais dos Grupos A e B TCA: sem diferença entre os tratamentos</p>	<p>Sem diferenças significativas na mortalidade entre os tratamentos durante o período experimental</p>	<p>B</p>
<p>Yulianto <i>et al.</i>, 2020</p>	<p>n.d.</p>	<p>Espécie: Frangos Gênero: Macho Idade: 1 dia Peso: n.d.</p>	<p>Duração: 35 dias Água e alimentos disponíveis <i>ad libitum</i></p>	<p>Grupo A: dieta basal</p>	<p>Grupo B: dieta basal + 0,5% de LC WB 315 Grupo C: dieta basal + 1% óleo de peixe Grupo D: dieta basal + 0,5% LC WB 315 + 1% óleo de peixe</p>	<p>LC WB 315</p>	<p>IR: Maiores resultados (p <0,05) nos animais do Grupo A. Menor IR (p <0,05) nos animais dos Grupos C e D TCA: Grupo A foi significativamente diferente (p <0,05) dos animais dos Grupos B, C e D. Maior TCA no Grupo A e baixa nos Grupos B, C e D</p>	<p>Redução da mortalidade nos animais do Grupo B</p>	<p>R</p>
<p>Tayeri <i>et al.</i>, 2018</p>	<p>n = 200 5 grupos 4 réplicas com 10 aves/grupo</p>	<p>Espécie: Frangos Gênero: Macho Idade: 1 dia Peso: n.d.</p>	<p>Duração: 42 dias Temperatura: 32°C diminuiu para 24°C às 3 semanas e manteve</p>	<p>Grupo A: dieta basal (milho + soja) Grupo B: dieta basal + 15 ppm AB (flavomicina)</p>	<p>Grupo C: dieta basal + 0,1 g/kg PRO Protexin® Grupo D: dieta basal + 0.10 g/kg PRE Immunoval®</p>	<p>Protexin® (LB, LP, LA, LR, BB, ST, EF)</p>	<p>PC: maior para os frangos (p=0,001) dos Grupos C, D e E quando comparados com os animais dos Grupos A e B IR: não houve efeito do tratamento na IR</p>	<p>Todas as aves permaneceram saudáveis durante o ensaio e não houve mortalidade</p>	<p>R</p>

Probióticos como promotores de crescimento na produção animal

			Luz: 24h/dia, depois 21h/dia		Grupo E: dieta basal + 0.15 g/kg SIM Biomin IMBO®		TCA: menor nos animais dos Grupos C e D em comparação com os animais do Grupo A		
Mookiah <i>et al.</i> , 2014	n = 540 6 grupos de 6 réplicas com 15 aves/grupo	Espécie: Frangos Género: Macho Idade: 1 dia Peso: n.d.	Duração: 42 dias Temperatura: 24-33°C Luz: 12h Água e alimentos disponíveis <i>ad libitum</i>	Grupo A: dieta basal (milho + soja)	Grupo B: dieta basal + 1 g/kg PRO Grupo C: dieta basal + 5 g/kg PRE (PRE05) Grupo D: dieta basal + 10 g/kg PRE (PRE10) Grupo E: dieta basal + 1 g/kg PRO + 5 g/kg SIM (SYN05) Grupo F: dieta basal + 1 g/kg PRO + 10 g/kg SIM (SYN10)	11 estirpes de Lactobacillus (LR1 C 1, C 10 e C 16; LG I 16 e I 26; LB1 I 12, I 23, I 25, I 218 e I 211, e LS I 24)	PC: significativamente ($p<0,05$) maior nos animais dos Grupos B e D do que nos animais dos Grupos A, C, E e F IR: sem diferença significativa entre todos os grupos de tratamento TCA: sem diferença significativa nos animais dos Grupos B, C, D, E e F, mas significativamente ($p<0,05$) melhores do que nos animais do Grupo A	Lactobacilos e bifidobactérias: nos conteúdos cecais dos animais dos Grupos B, C, D, E e F foram significativamente ($p<0,05$) maiores do que nos animais do Grupo A. Sem diferenças significativas entre os grupos de tratamento suplementado <i>E. coli</i> : populações significativamente ($p<0,05$) menores nos animais dos Grupos B, C D, E e F comparativamente aos animais do Grupo A Maior taxa de mortalidade registou-se no Grupo A (5,56%), e a menor (1,11%) no Grupo E durante todo o período experimental	R

Probióticos como promotores de crescimento na produção animal

<p>Li <i>et al.</i>, 2015</p>	<p>n=240 2 grupos 6 réplicas com 20 aves/grupo</p>	<p>Espécie: Frangos Género: Macho Idade: 32 dias Peso: 1140 ± 46 g</p>	<p>Duração: 2 semanas Temperatura: 20 - 25°C Água e alimentos disponíveis <i>ad libitum</i></p>	<p>Grupo A: dieta basal (milho + soja)</p>	<p>Grupo B: dieta basal + 0,1% BS CGMCC 1.1086</p>	<p>BS CGMCC 1.1086</p>	<p>PC: ↑ significativo de 27,7% ($p < 0,05$) no ganho de peso diário para o Grupo B TCA: ↓ nos animais do Grupo B</p>	<p>Nenhuma mortalidade foi observada em ambos os grupos</p>	<p>R</p>
<p>Awad <i>et al.</i>, 2010</p>	<p>n = 400 2 grupos 8 réplicas com 25 aves/grupo</p>	<p>Espécie: Frangos Género: Ambos Idade: 1 dia Peso: n.d.</p>	<p>Duração: 35 dias Temperatura: 35°C na 1ª semana e baixou para 25°C Luz: 22h na primeira semana e depois baixou para 20h</p>	<p>Grupo A: dieta basal (milho + soja)</p>	<p>Grupo B: dietas iniciais e de cultivo + 1 kg PRO/tonelada de ração</p>	<p>LS e LR1</p>	<p>PC: Animais do Grupo B apresentaram um PC maior comparativamente aos animais do Grupo A</p>	<p>Grupo B: ↑ ($p < 0,05$) da relação altura das vilosidades / profundidade de cripta no duodeno e no íleo em comparação o Grupo A. Altura das vilosidades no duodeno numericamente superior em comparação com o Grupo A. Profundidade da cripta duodenal não foi afetada ($p > 0,05$). A profundidade da cripta ileal foi diminuída no Grupo B em comparação com o Grupo A</p>	<p>R</p>

Probióticos como promotores de crescimento na produção animal

<p>Sen <i>et al.</i>, 2012</p>	<p>n = 320 4 grupos 4 réplicas com 20 aves/grupo</p>	<p>Espécie: Frangos Género: n.d. Idade: 1 dia Peso: n.d.</p>	<p>Duração: 35 dias Temperatura: 34°C nos primeiros 5 dias e diminuiu para os 23°C Luz: 23h/7dia</p>	<p>Grupo A: dieta basal (milho + soja)</p>	<p>Grupo B: dieta basal + níveis crescentes (0,15%, 0,30% e 0,45%) de BS LS 1-2</p>	<p>BS LS 1-2</p>	<p>PC, IR e TCA: níveis crescentes de BS LS 1-2 (Grupo B) mostraram maior ganho de PC, IR e diminuição da TCA Maior ganho de PC e IR ($p<0,05$) e menor TCA ($p<0,05$) nas aves alimentadas com 0,30% e 0,45% de BS LS 1-2 comparativamente às aves alimentadas com 0,15% de BS LS 1-2 e 0% de <i>B. subtilis</i> (Grupo A)</p>	<p>Grupo B: ↓ nas contagens de <i>Clostridium</i> e coliformes cecais ($p<0,05$) Grupo B: ↑ da altura das vilosidades e a relação entre a altura das vilosidades e a profundidade da cripta no duodeno e íleo ($p<0,05$) em comparação com o Grupo A</p>	<p>R</p>
<p>Salim <i>et al.</i>, 2013</p>	<p>n = 800 4 grupos 4 réplicas com 50 aves/grupo</p>	<p>Espécie: Frangos Género: Macho Idade: 1 dia Peso: n.d.</p>	<p>Duração: 35 dias Temperatura: 32°C e baixou 3°C/semana Luz: 24h Água e alimentos disponíveis <i>ad libitum</i></p>	<p>Grupo A: dieta basal (milho + soja) Grupo B: dieta basal + 0,1% de virginiamicina</p>	<p>Grupo C: dieta basal + 0,1% de LR1 Grupo D: dieta basal + 0,1% de uma mistura de LR1, BS e SC</p>	<p>LR1, BS e SC</p>	<p>21 dias: PC: ↑ significativo do ganho de PC nos frangos dos Grupos B e C ($p<0,05$) IR e TCA: ↓ significativamente nos animais do Grupo D 35 dias: PC, IR e TCA: sem diferenças significativas nestes parâmetros</p>	<p>Grupos C e D: sem efeito sobre os conteúdos de <i>Salmonella</i> e <i>Lactobacillus</i> da digesta cecal. Grupos B, C e D: redução significativa ($p<0,05$) no conteúdo de <i>E. coli</i></p>	<p>R</p>

Probióticos como promotores de crescimento na produção animal

<p>Loh <i>et al.</i>, 2010</p>	<p>n = 504 7 grupos 6 réplicas com 12 aves/grupo</p>	<p>Espécie: Frangos Género: Macho Idade: 1 dia Peso: n.d.</p>	<p>Duração: 42 dias Água e alimentos disponíveis <i>ad libitum</i></p>	<p>Grupo A: dieta basal (milho + soja) Grupo B: dieta basal + neomicina e oxitetraciclina (100 ppm)</p>	<p>Grupo C: dieta basal + 0,1% de Com3456 Grupo D: dieta basal + 0,2% de Com3456 Grupo E: dieta basal + 0,3% de Com3456 Grupo F: dieta basal + 0,4% de Com 3456 Grupo G: dieta basal + 0,5% de Com3456</p>	<p>Com3456: combinaçã o de metabólito s de 4 estirpes de LP RS5, RI11, RG14 e RG11</p>	<p>PC: Animais do Grupo F apresentaram o maior valor ($p<0,05$), seguido dos animais do Grupo B, e em 3º lugar, os animais do Grupo D. Sem diferença de PC ($p>0,05$) entre os animais do Grupo B e animais dos grupos suplementados com Com3456, exceto para o grupo suplementado com 0,5% Com3456 (Grupo G), que foi o menor entre os grupos suplementados. IR: sem diferenças significativas ($p>0,05$) entre os tratamentos TCA: menor valor ($p<0,05$) nos animais do Grupo F em comparação com o restante dos tratamentos</p>	<p>Maiores vilosidades duodenais e do jejuno nos animais do Grupo F ($p<0,05$) Vilosidades duodenais e do jejuno mais curtas nos animais do Grupo A ($p<0,05$). Maiores vilosidades do íleo nos animais do Grupo C Grupo B: cripta duodenal mais profunda ($p<0,05$) Grupo B e C: criptas do jejuno mais elevadas ($p<0,05$) Grupo C: cripta do íleo mais profunda ($p<0,05$)</p>	<p>R</p>
<p>Tang <i>et al.</i>, 2017</p>	<p>n = 160 4 grupos 4 réplicas com 10 aves/grupo</p>	<p>Espécie: Galinhas Género: Fêmea Idade: 16 semanas Peso: 1318,33 ± 105,64 g</p>	<p>Duração: 32 semanas (20 a 52 semanas)</p>	<p>Grupo A: dieta basal (milho + soja)</p>	<p>Grupo B: dieta basal + 1% PRE Grupo C: dieta basal + 0,1% PrimaLac® Grupo D: dieta basal + 1% PRE + 0,1% PrimaLac®</p>	<p>PrimaLac® (LA, LC, BB, SF e AO)</p>	<p>20 a 36, 20 a 52 e 35 a 52 semanas: PC e TCA: PC ↑ e TCA ↓ significativamente nos animais dos Grupos B, C e D ($p<0,05$) 20 a 36 semanas: IR: ↑ significativo nos animais dos Grupos B, C e D ($p<0,05$) em comparação com as galinhas do Grupo A 37 a 52 e 20 a 52 semanas: IR: sem diferenças significativas</p>		<p>B</p>

Probióticos como promotores de crescimento na produção animal

<p>Jayaraman <i>et al.</i>, 2017</p>	<p>n = 240 4 grupos 6 réplicas com 10 aves/grupo</p>	<p>Espécie: Frangos comerciais (VenCobb 400) Género: Ambos Idade: 1 dia Peso: n.d.</p>	<p>Duração: 35 dias Água e alimentos disponíveis <i>ad libitum</i></p>	<p>Grupo A: dieta basal (milho + soja) Grupo B: dieta basal + BMD Grupo C: dieta basal + avilamicina</p>	<p>Grupo D: dieta base + 500 g/ton 5×10^{11} UFC/kg BS PB6</p>	<p>BS PB6</p>	<p>PC: Maiores valores de PC nos animais dos Grupos D e B ($p < 0,05$) em comparação com os animais dos restantes grupos IR: Grupo D apresentou maior IR ($p < 0,05$) em comparação com os animais dos outros grupos TCA: Grupo D apresentou o menor valor de TCA de todos os grupos e foi estatisticamente ($p < 0,05$) melhor do que o obtidos nos animais do Grupo A</p>	<p>Nenhum dos aditivos alimentares teve influência na taxa de mortalidade Grupo D: ↑ significativamente da altura das vilosidades e da profundidade da cripta ($p < 0,05$) em comparação com o Grupo A</p>	<p>R</p>
<p>Awad, <i>et al.</i>, 2009</p>	<p>n = 600 3 grupos 8 réplicas com 25 aves/grupo</p>	<p>Espécie: Frangos (Ross 308) Género: n.d. Idade: 1 dia Peso: n.d.</p>	<p>Duração: 5 semanas Temperatura: 35°C na 1ª semana e baixou para 25°C Luz: 22h na 1ª semana e 20 h depois Água e alimentos disponíveis <i>ad libitum</i></p>	<p>Grupo A: dieta basal (milho + soja)</p>	<p>Grupo B: dieta basal + 1 kg SIM /tonelada de ração Grupo C: dieta basal + 1 kg PRO/ tonelada de ração</p>	<p><i>Lactobacillus sp</i></p>	<p>PC: maior PC nos animais do Grupo B ($p < 0,05$) e do Grupo C comparativamente aos animais do Grupo A TCA: menor no Grupo C em comparação com o Grupo A</p>	<p>Taxa de mortalidade: menor no Grupo C do que nos Grupos A e B Duodeno: sem diferenças significativas na profundidade das criptas entre os vários grupos ($p > 0,05$) Grupos B e C: ↑ significativa da relação altura das vilosidades: profundidade da cripta ($p < 0,05$) e ↑ da altura das vilosidades numericamente em comparação com o Grupo A</p>	<p>B</p>

								<p>Íleo: profundidade das criptas das vilosidades significativamente ↓ para os Grupos B e C em comparação com o Grupo A ($p<0,05$). Nos animais dos Grupos B e C ↑ significativo da altura das vilosidades e a relação altura das vilosidades: profundidade da cripta ($p<0,05$) em comparação com os animais do Grupo A</p>	
Aljumaah et al., 2020	<p>n = 100 4 grupos 5 réplicas com 5 aves/grupo</p>	<p>Espécie: Frangos (Ross 308) Género: Ambos Idade: Day-old (até 72 horas de vida) Peso: n.d.</p>	<p>Duração: 40 dias Luz: 24h/dia Água e alimentos disponíveis <i>ad libitum</i></p>	<p>Grupo A: dieta basal (milho + soja) Grupo B: dieta basal. Animais inoculados com <i>C. perfringens</i></p>	<p>Grupo C: dieta basal + PRO (CloStat®) Grupo D: dieta basal + 0.5 g PRO/kg de ração. Animais inoculados com <i>C. perfringens</i></p>	<p>CloStat®: BS</p>	<p>Pré-infeção: PC, IR e TCA: sem diferenças significativas entre todos os grupos No período de enterite necrótica: PC: ↓ nos Grupos B, C e D em relação ao Grupo A. Mas há maior PC no Grupo C quando comparado com o D IR: ↓ nos Grupos B, C e D em relação ao Grupo A. Mas há maior PC no Grupo C quando comparado com o D TCA: maiores valores nos Grupos B, C e D ($p=0.003$). Grupo D não melhorou</p>	<p>Mortalidade: Grupo B com 9 mortes e Grupo D com 4 mortes. Grupos A e B sem mortalidade associada Maior largura das vilosidades no Grupo C</p>	B

Probióticos como promotores de crescimento na produção animal

							<p>significativamente a TCA em aves infetadas ($p>0,05$) comparativamente aos animais do Grupo B.</p> <p>Pós-infecção: PC: maiores valores no Grupo C</p> <p>IR: menores valores no Grupo C quando comparados com o B e o D</p> <p>TCA: variações altamente significativas ($p = 0,0001$), com o Grupos A e C apresentando as TCA mais baixas. O Grupo D apresentou uma TCA significativamente menor em comparação com o Grupo B</p>		
<p>Molnár <i>et al.</i>, 2020</p>	<p>n = 384 4 grupos 4 réplicas com 24 aves/grupo</p>	<p>Espécie: Frangos (Ross 308) Género: Macho Idade: Day-old (até 72 horas de vida) Peso: n.d.</p>	<p>Duração: 37 dias</p> <p>Água e alimentos disponíveis <i>ad libitum</i></p>	<p>Grupo A: dieta basal (milho + soja)</p>	<p>Grupo B: farelo de trigo</p> <p>Grupo C: dieta basal + 2,5 X 10^9 UFC <i>Clostridium butyricum</i>/kg de ração</p> <p>Grupo D: dieta basal + farelo de trigo + <i>C. butyricum</i> (SIM)</p>	<p>Miya-Gold® (<i>C. butyricum</i>)</p>	<p>Nenhuma das dietas em estudo melhorou os parâmetros de desempenho de crescimento das aves</p>		<p>R</p>

Probióticos como promotores de crescimento na produção animal

<p>Almeida Paz <i>et al.</i>, 2019</p>	<p>n = 2000 4 grupos 10 réplicas com 10 aves/grupo</p>	<p>Espécie: Frangos (Cobb Slow) Gênero: Macho Idade: 1 dia Peso: n.d.</p>	<p>Duração: 42 dias</p>	<p>Grupo A: dieta basal (milho + soja) hidroxiquinolinas</p>	<p>Grupo B: dieta basal+metade da dose recomendada de PRO (5×10^8 ufc / aves) Grupo C: dieta basal+PRO (1×10^9 ufc/ave) Grupo D: dieta basal+dobro da dose recomendada de PRO (2×10^9 ufc/ave)</p>	<p>PA e LP</p>	<p>PC, IR e TCA: Grupo C (com a dose recomendada pelo comerciante) apresentou melhores resultados no ↑ de PC e IR e ↓ TCA</p>		<p>R</p>
<p>Gao <i>et al.</i>, 2017</p>	<p>n = 270 3 grupos 6 réplicas com 15 aves/grupo</p>	<p>Espécie: Frangos (Cobb 500) Gênero: n.d. Idade: 1 dia Peso: n.d.</p>	<p>Duração: 42 dias</p>	<p>Grupo A: dieta basal Grupo B: dieta basal + clorotetraciclina e salinomicina (500g/tonelada)</p>	<p>Grupo C: dieta basal + 2×10^6 CFU LP/ml de água</p>	<p>LP</p>	<p>PC, IR e TCA: ganho de PC dos animais do Grupo C idêntico aos animais do Grupo B. TCA e IR significativamente mais baixas nos animais do Grupo C comparativamente aos animais do Grupo B</p>		<p>R</p>
<p>Rhayat <i>et al.</i>, 2017</p>	<p>Experiência 1: n = 540 3 grupos 12 réplicas com 15 aves/grupo Experiência 2: n = 648 3 grupos 12 réplicas com 18 aves/grupo Experiência 3:</p>	<p>Espécie 1: Ross 708 Espécie 2: Ross PM3 Espécie 3: Cobb 500 Gênero: Macho Idade: 1 dia Peso 1: 47,1 g ± 1,1 g Peso 2: 42 g ± 3,5 g Peso 3: 42 g ± 1 g</p>	<p>Duração: 35 dias</p>	<p>Grupo A: dieta basal (milho + soja)</p>	<p>Grupo B: dieta basal + BS comercial Grupo C: dieta basal + 5×10^8 UFC BS DSM29784/kg de ração</p>	<p><i>Bacillus subtilis</i> DSM29784</p>	<p>Grupo B: ↓ significativa da TCA ($p < 0,05$) apenas na experiência 2 Grupo C: melhorou significativamente ($p < 0,05$) o PC, um ↑, na experiência 1 e a TCA ↓ nas experiências 2 e 3 ($p < 0,05$)</p>	<p>No Ensaio 1, no período de 22 a 35 dias, o <i>B. subtilis</i> DSM29784 □ significativamente a mortalidade, enquanto o <i>B. subtilis</i> comercial não teve efeito. No Ensaio 3, no período de 1 a 21 dias, enquanto o <i>B. subtilis</i> DSM29784 não modificou a taxa de mortalidade, a <i>B. subtilis</i> comercial □</p>	<p>B</p>

Probióticos como promotores de crescimento na produção animal

	n = 1200 3 grupos 8 réplicas com 50 aves/grupo								
Toghyani et al., 2015	n = 192 4 grupos 4 réplicas com 12 aves/grupo	Espécie: Frangos (Ross 308) Género: Ambos Idade: 1 dia Peso: n.d.	Duração: 42 dias Temperatura: 32°C, diminuiu 3°C/semana até aos 22°C Luz: 23h/dia Água e alimentos disponíveis <i>ad libitum</i>	Grupo A: dieta basal + consumo normal de água	Grupo B: dieta basal + 2% de leite de kefir na água Grupo C: dieta basal + 2% de melaço de kefir Grupo D: dieta basal + probiótico Protexin® 0.15g/kg + consumo normal de água	Kefir Protexin® (LB, LP, LA, LR, BB, ST e EF)	PC: maior nos animais do Grupo B em comparação com os animais dos Grupos A, C e D IR: sem diferenças significativas na IR entre os tratamentos TCA: ↓ nos animais do Grupo C em comparação com os animais dos Grupos A, B e D	Nenhuma diferença na mortalidade entre os vários grupos	R
Rajput et al., 2013	n = 300 3 grupos 5 réplicas com 20 aves/grupo	Espécie: Frangos (Sanhuang) Género: n.d. Idade: 1 dia Peso: n.d.	Duração: 72 dias	Grupo A: dieta basal (milho + soja) + virginiamicina	Grupo B: dieta basal + 1 × 10 ⁸ UFC de SB e BS /kg de ração	SB e BS	PC: ↑ significativo do PC nos animais do Grupo B	Grupo B: ↑ da altura e largura das vilosidades intestinais	R
Grela et al., 2009	n = 360 3 grupos 4 réplicas com 33 aves/grupo 12 aves extra em cada grupo (no caso de erros/mortes) Na 1ª pesagem 42º dia eliminaram os	Espécie: Perus Género: Macho Idade: 1 dia Peso: n.d.	Duração: 18 semanas	Grupo A: dieta basal (milho + soja)	Grupo B: dieta basal + BT (Toyocerin®) 0,2 × 10 ⁹ UFC/kg de ração Grupo C: dieta basal + BT (Toyocerin®) 1,0 × 10 ⁹	Toyocerin® (BT)	PC: estatisticamente superior nos animais do Grupo C em comparação com os animais dos Grupos A e B TCA: ↑ nos animais do Grupo A. Nos grupos experimentais foi estatisticamente inferior em 2% e 4% (<i>p</i> ≤ 0,05) no Grupo B e no Grupo C, respetivamente	Taxa de sobrevivência das aves em todos os grupos foi muito boa, Superior a 90%. Maior valor desse parâmetro alcançado no Grupo C (97,7%) e o menor no Grupo A (92,4%)	R

Probióticos como promotores de crescimento na produção animal

	frangos mais fracos, ficando apenas 30 aves/grupo				UFC/kg de ração				
Nduku <i>et al.</i> , 2020	n = 600 5 grupos 6 réplicas 30 gaiolas com 20 aves/grupo	Espécie: Frangos (Cobb 500) Gênero: n.d. Idade: 1 dia Peso: n.d.	Duração: 28 dias Temperatura: 34°C e baixou 3°C/semana até 22°C Água e alimentos disponíveis <i>ad libitum</i>	Grupo A: dieta basal (milho + soja) Grupo de B: 300 g/ton bacitracina de zinco + 500 g/ton salinomicina	Grupo C: dieta basal + 100g/tonelada de pó de folhas de <i>Moringa oleifera</i> Grupo D: dieta basal+ 500g/tonelada de PRO (Enviva® Pro) Grupo E: dieta basal + 1000 g/tonelada de ácido orgânico (Novyrate® C)	Pó de folhas de Moringa oleifera Enviva® Pro (3 estirpes de BA)	PC: menor PC nos animais dos Grupos C e E ($p<0,05$) em comparação com os animais do Grupo D IR: diferenças observadas apenas na 1ª semana. Grupo C teve um IR menor ($p<0,05$) do que o Grupo E TCA: Na 2ª semana o Grupo D teve menor TCA ($p<0,05$) do que o Grupo B		R
Attia <i>et al.</i> , 2011	n = 280 8 grupos 5 réplicas com 7 aves/grupo	Espécie: Frangos (Arbor Acres) Gênero: n.d. Idade: 9 dias Peso: n.d.	Duração: 42 dias Temperatura: 35°C posteriormente mantida a 25°C Luz: 24h/dia até ao 4º dia e depois 23h Água e alimentos disponíveis <i>ad libitum</i>	Grupo A: dieta basal (milho + soja) Grupo B: dieta basal + flavomicina	Grupo C: dieta basal + fitase (Natuphos®) 250 FTU/Kg de ração Grupo D: dieta basal + fitase (Natuphos®) 500 FTU/Kg de ração Grupo E: dieta basal + cocktail enzimático	Biotop® (BL CH200, BS CH201, óxido de zinco e BioPlus 2B)	PC: ↑ significativo nos animais dos Grupos B, D e E em comparação com os animais do Grupo C TCA: Grupo D teve significativamente ($p<0,05$) menor TCA do que os Grupos C e G		R

Probióticos como promotores de crescimento na produção animal

					<p>(Avizyme[®]15001) 1,0 g/kg de ração</p> <p>Grupo F: dieta basal + cocktail enzimático (Avizyme[®]15001) 2,0 g/kg de ração</p> <p>Grupo G: dieta basal + PRO Biotop[®] 0,5 g/kg</p> <p>Grupo H: dieta basal + PRO Biotop[®] 1,0 g/kg</p>				
Sikandar <i>et al.</i> , 2020	n = 240 4 grupos 6 réplicas com 10 aves/grupo	Espécie: Frangos (Hubbard M77) Género: Macho Idade: Day-old (até 72 horas de vida) Peso: n.d.	Duração: 35 dias Água e alimentos disponíveis <i>ad libitum</i>	Grupo A: dieta basal Grupo B: dieta basal. Aves inoculadas com salmonela e tratadas com enrofloxacina Grupo C: dieta basal. Aves inoculadas com salmonela e sem tratamento	Grupo D: dieta basal + BS (Agraquest [®]) 0,1 g/kg de ração (2.0×10 ¹⁰ UFC/g). Aves inoculadas com salmonela	Agraquest [®] (BS)	IR: menor no Grupo C TCA: superior nos animais dos Grupos B, C e D ($p<0,05$) durante a 1 ^a e 2 ^a semanas em comparação com os animais do Grupo A. Na 3 ^a , a TCA foi maior ($p<0,05$) para o Grupo C em comparação com os outros grupos. Grupos suplementados apresentaram menor TCA ($p<0,05$) a partir da 3 ^a semana	Aves infetadas suplementadas apresentaram um maior controlo ao stress provado pela infeção Altura das vilosidades da mucosa duodenal foi superior ($p<0,05$) no Grupo D em comparação com os Grupos A e C Comprimento das vilosidades foi menor ($p<0,05$) no Grupo C em comparação com	B

Probióticos como promotores de crescimento na produção animal

								todos os outros grupos para o jejuno e íleo Mortalidade severa observada na 3ª semana. 46,67% de mortalidade foi registada no Grupo C	
Manafi <i>et al.</i> , 2018	n = 600 6 grupos 5 réplicas com 20 aves/grupo	Espécie: Frangos (Ross 308) Género: Macho Idade: 1 dia Peso: n.d.	Duração: 42 dias Água e alimentos disponíveis <i>ad libitum</i>	Grupo A: dieta basal (milho + soja) Grupo B: dieta basal + tetraciclina a 500 g/ton de ração	Grupo C: dieta basal + Microguard® (50 g/ton ração) Grupo D: dieta basal + Microguard® (100 g/ton de ração) Grupo E: dieta basal + Microguard® (150 g/ton de ração) Grupo F: dieta basal + Protexin® (PRO comercial) 100 g/ton de ração	Microguard (probiótico contendo 4 espécies de <i>Bacillus</i> spp. e SB) Protexin® (LB, LP, LA, LR, BB, ST e EF)	PC: maior nos animais dos Grupos C e D ($p < 0,05$) em comparação com os outros grupos em estudo. PC dos Grupos C, D, E e F foi maior ($p < 0,05$) do que o PC do Grupo B no dia 42. IR e TCA: maior IR e menor TCA nos animais do Grupo E. Em todos os grupos suplementados com PRO (C, D E e F) observou-se uma menor TCA relativamente ao Grupo B no dia 42	Grupo F: maior altura das vilosidades Grupo D: menor altura das vilosidades entre os grupos suplementados com PRO Diferenças na relação vilosidade/crípta não foram significativas entre os vários grupos do estudo	B
Abdulla <i>et al.</i> , 2018	n = 480 4 grupos 6 réplicas com 20 aves/grupo	Espécie: Frangos (Cobb 500) Género: n.d. Idade: 1 dia Peso: n.d.	Duração: 42 dias Temperatura: 1º semana 32°C e depois baixou para 25°C Luz: 1º semana 22h e depois 20h	Grupo A: dieta basal (milho + soja) Grupo B: dieta basal + 0,1 mg/kg de AB (oxitetraciclina e neomicina)	Grupo C: dieta basal + 5 g/kg de PRO (GalliPro®) Grupo D: dieta basal + 0,1 mg/kg de AB (oxitetraciclina e neomicina) + 5 g/kg de	GalliPro® (BS DSM1729 9)	PC: ↑ nos Grupos B, C e D quando comparado com o Grupo A IR: significativamente menor para os animais do Grupo C ($p < 0,05$) relativamente aos outros grupos de estudo TCA: menor para os animais dos Grupos C e D ($p < 0,05$)	Taxa de mortalidade dos animais dos grupos suplementados com probióticos e antibióticos, ou sua mistura, foi de 0,83%, enquanto a do Grupo A foi de 1,66%	B

Probióticos como promotores de crescimento na produção animal

			Água e alimentos disponíveis <i>ad libitum</i>		PRO (GalliPro®)		comparativamente com os outros grupos em estudo		
Abudabos <i>et al.</i> , 2015	n = 200 5 grupos 40 gaiolas	Espécie: Frangos (Ross 308) Gênero: Ambos Idade: Day-old (até 72 horas de vida) Peso: n.d.	Duração: 42 dias Temperatura: 33°C no início e depois baixou para 22°C Luz: 24h	Grupo A: dieta basal (milho + soja) Grupo B: dieta basal + AB 0,05 g Neoxyval/kg	Grupo C: dieta basal + PRE (TechnoMos®) 0,75 g/kg Grupo D: dieta basal + PRO (GalliPro®) 0,2 g/kg Grupo E: dieta basal + SIM 0,2 g GalliPro®/kg + 0,6 g TechnoMos®/kg	GalliPro® (BS DSM17299)	PC e TCA: ganho do PC e a TCA foram afetados pelo tipo de suplementação ($p < 0,05$ e $p < 0,05$, respectivamente). Grupos B e C: maior ↑ de PC, mas não foi diferente do Grupo D. Grupos B, C, D e E: melhores TCA, valores mais baixos IR: não foi afetada por nenhum tratamento dietético ($p > 0,05$)	Vilosidades ileais mais longas no Grupo C em comparação com os Grupos A e B Comprimento das vilosidades jejunaes não foi influenciado pela suplementação ($p > 0,05$) Largura das vilosidades jejunal e ileal não foi afetada pela suplementação da dieta ($p > 0,05$).	R
Santos <i>et al.</i> , 2005	n = 1680 7 grupos 4 réplicas com 60 aves/grupo	Espécie: Frangos (Hybro) Gênero: Ambos Idade: 1 dia Peso: n.d.	Duração: 42 dias	Grupo A: dieta basal (milho+ soja) Grupo B: dieta basal + AB Surmax® (avilamicina - 10 ppm)	Grupo C: dieta basal + mananoligossacarídeo (Bio-Mos Alltech®) 1,0 kg/tonelada de ração Grupo D: dieta basal + frutoligossacarídeo (FOS-Power®) 300 g/tonelada de ração	Viva Vida Plus Interchange® (LA, LC, SL, SF, BB AO)	PC e IR: utilização de AB e aditivos promotores de crescimento não promoveu melhoria significativa ($p > 0,05$) TCA: Grupos C e D apresentaram melhor TCA em relação aos outros tratamentos	Grupo B: reduziu ($p < 0,05$) a população bacteriana em comparação aos aditivos promotores de crescimento	R

Probióticos como promotores de crescimento na produção animal

					<p>Grupo E: dieta basal + ácido fumárico (Feed Grade PETROM®) 10,0 kg/tonelada de ração</p> <p>Grupo F: dieta basal + cogumelo desidratado 2,7 kg/tonelada ração</p> <p>Grupo G: dieta basal + PRO (Viva Vida Plus Interchange®) 1,0 kg/tonelada de ração</p>				
Ramos <i>et al.</i> , 2014	n = 600 5 grupos 4 réplicas com 30 aves/grupo	Espécie: Frangos (Ross) Género: Macho Idade: 22 dias Peso: 950±45 g Macho	Duração: 20 dias Luz: 24h Água e alimentos disponíveis <i>ad libitum</i>	Grupo A: dieta basal (milho + soja) Grupo B: dieta basal + 12% avilamicina	<p>Grupo C: dieta basal + PRO (LA 3,5 x 10¹¹ UFC/kg + SF 3,5 x 10¹¹ UFC/kg + BB 3,5 x 10¹¹ UFC/kg) 2 kg/tonelada de ração</p> <p>Grupo D: dieta basal + PRE (mananoligossacarídeo)</p> <p>Grupo E: dieta basal + SIM</p>	LA, SF e BB	<p>PC, IR e TCA: sem diferenças significativas nos animais dos Grupos B, C, D e E</p> <p>Grupo B: maior valor de PC e menor valor de TCA</p>		R

Abreviaturas:

AB - antibiótico; **ABs** - antibióticos; **ABS** - alta dose *Bacillus subtilis*; **AO** - *Aspergillus oryzae*; **B** – baixa; **BA** - *Bacillus amyloliquefaciens*; **BB** - *Bifidobacterium bifidum*; **BBS** - baixa dose *Bacillus subtilis*; **BL** - *Bacillus licheniformis*; **BMD** - bacitracina metileno dissalicilato; **BS** - *Bacillus subtilis*; **BT** - *Bacillus toyoi*; **BV** - *Bacillus velezensis*; **EF** - *Enterococcus faecium*; **EM** - energia metabolizável; **ENC** - enterite necrótica por *Clostridium*; **GPM** - ganho em peso médio diário; **IR** - ingestão de ração; **LA** - *Lactobacillus acidophilus*; **LB1** - *Lactobacillus brevis*; **LB** - *Lactobacillus bulgarius*; **LC** - *Lactobacillus casei*; **LG** - *Lactobacillus gallinarum*; **LP** - *Lactobacillus plantarium*; **LR1** - *Lactobacillus reuteri*; **LR** - *Lactobacillus rhamnosus*; **LS** - *Lactobacillus salivarius*; **MBS** - média dose *Bacillus subtilis*; **N.D.** - não definido; **PA** - *Pediococcus acidilactici*; **PC** - peso corporal; **PP** - *Pediococcus pentosaceus*; **PPOE** - probióticos, prebiótico e óleo essencial; **PRE** - prebiótico; **PRO** - probiótico; **R**- razoável; **SB** - *Saccharomyces boulardii*; **SC** - *Saccharomyces cerevisiae*; **SF**- *Streptococcus faecium*; **SIM** - simbiótico; **SL**- *Streptococcus lacteis*; **ST** - *Streptococcus thermophilus*; **TCA** - taxa de conversão alimentar; **UFC** - unidade formadora de colônias

Notas:

Avizyme® (mistura enzimática com proteases, xilanase e α -amilase); **Bio-Mos Alltech** (estirpe selecionada da levedura *Saccharomyces cerevisiae*); **Biomim IMBO** (frutooligossacarídeos, substâncias ficolíticas de algas marinhas, fragmentos de parede celular derivados de microrganismos, inulina e o probiótico *Enterococcus faecium*); **Immunoval** (16% de polissacarídeos, beta 1,3 glucanos, lactoferrina e L-glutamina); **Galibiotic** (ácidos gordos de cadeia média com transportador); **Natuphos®** (fitase produzida por *Aspergillus niger*); **TechnoMos®** (*Saccharomyces cerevisiae*, grandes quantidades de mananoligossacarídeos (MOS) e β -glucanos)

Tabela 3- Tabela de Viés

Autor e ano	Seqüência de alocação foi gerada aleatoriamente?	Os grupos eram semelhantes no início do estudo ou foram ajustados para fatores de confundimento?	Houve ocultamento da alocação?;	Os animais foram alojados aleatoriamente para a intervenção?	Houve ocultamento da intervenção aos investigadores durante o estudo?	Os animais foram selecionados aleatoriamente para a avaliação dos resultados (ou foram todos avaliados)?	Os resultados foram ocultados ao investigador para tratamento dos dados?	Os dados incompletos (adesão ou exclusão) dos resultados foram adequadamente tratados?	Houve reporte seletivo de resultados (existência de protocolo do estudo)?	Estão ausentes outros riscos de viés (pe. financiamento)?
Abdelqader <i>et al.</i> , 2020	NR	S	NR	S	NR	N	NR	NR	S	S
Abdulla <i>et al.</i> , 2018	NR	NR	NR	S	NR	N	S	S	S	S
Abudabos <i>et al.</i> , 2015	S	S	NR	S	NR	NR	S	S	S	S
Aljumaah <i>et al.</i> , 2020	NR	S	NR	S	NR	N	S	S	S	S
Almeida Paz <i>et al.</i> , 2019	NR	S	NR	S	NR	NR	S	S	S	S
Attia <i>et al.</i> , 2011	NR	S	NR	S	NR	NR	S	NR	NR	S
Awad, <i>et al.</i> , 2009	NR	S	NR	S	NR	NR	S	S	NR	N
Awad, Ghareeb e Bohm, 2010	NR	S	NR	S	NR	NR	S	NR	NR	S
Emami <i>et al.</i> , 2020	NR	S	NR	NR	N	NR	S	S	S	S
Ferdous <i>et al.</i> , 2019	NR	NR	NR	NR	NR	S	S	NR	S	S
Gao <i>et al.</i> , 2017	NR	NR	NR	S	NR	NR	S	NR	S	S
Grela <i>et al.</i> , 2009	NR	S	NR	S	NR	NR	NR	S	NR	S
Jayaraman <i>et al.</i> , 2017	NR	NR	NR	S	NR	NR	S	S	S	NR
Li, <i>et al.</i> , 2015	NR	S	NR	S	NR	NR	S	NR	S	S
Liu <i>et al.</i> , 2020	NR	S	NR	S	NR	NR	S	NR	S	S
Loh <i>et al.</i> , 2010	NR	NR	NR	S	NR	NR	S	NR	S	NR
Lokapirnasari <i>et al.</i> , 2017	NR	NR	NR	S	N	N	S	NR	N	S
Lokapirnasari <i>et al.</i> , 2019	NR	S	NR	S	NR	S	NR	S	S	S
Makled <i>et al.</i> , 2019	NR	S	NR	S	NR	NR	S	S	S	S

Probióticos como promotores de crescimento na produção animal

Manafi et al., 2018	NR	NR	NR	S	NR	N	S	NR	NR	S
Molnár et al., 2020	NR	S	NR	S	NR	S	S	NR	S	S
Mookiah et al., 2014	NR	NR	NR	S	NR	NR	S	NR	NR	S
Musa et al., 2019	NR	S	NR	S	NR	NR	S	S	S	S
Nduku et al., 2020	NR	NR	NR	S	NR	S	S	NR	S	S
Neijat et al., 2019	NR	S	NR	S	NR	NR	N	NR	NR	N
Oliveira et al., 2019	NR	S	NR	S	NR	NR	S	S	S	S
Park et al., 2020a	NR	S	NR	S	NR	NR	S	NR	S	S
Park et al., 2020b	NR	NR	NR	S	NR	N	S	S	S	S
Rajput et al., 2013	NR	NR	NR	S	NR	NR	NR	NR	S	S
Ramlucke n et al., 2019	NR	S	NR	S	NR	NR	S	S	S	S
Ramos et al., 2014	NR	S	NR	S	NR	NR	S	S	NR	S
Rhayat et al., 2017	NR	S	NR	S	NR	NR	S	S	S	N
Salim et al., 2013	NR	NR	NR	S	NR	NR	S	S	NR	S
Santos et al., 2005	NR	S	NR	NR	NR	NR	S	S	NR	S
Sen et al., 2012	NR	S	NR	S	NR	NR	NR	NR	S	S
Sikandar et al., 2020	NR	NR	NR	S	NR	N	S	S	S	S
Soomro et al., 2019	NR	NR	NR	S	NR	NR	S	S	S	S
Tang et al., 2017	NR	S	S	S	S	N	S	NR	S	S
Tayeri et al., 2018	NR	S	NR	S	NR	NR	S	NR	S	S
Toghyani et al., 2015	NR	S	NR	S	NR	NR	S	NR	S	S
Yulianto et al., 2020	NR	NR	NR	S	NR	NR	NR	NR	NR	S
Zhao et al., 2020	NR	S	NR	S	NR	NR	S	S	S	S

Legenda: S- sim; N- não; NR – não relatado