

Microbioma intestinal das aves e sua importância

Intestinal microbiome of birds and its importance

Microbioma intestinal de aves y su importancia

Recebido: 10/01/2022 | Revisado: 19/01/2022 | Aceito: 21/01/2022 | Publicado: 23/01/2022

Lídia Caroline Ferreira Cruz

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5847-8507>
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano, Brasil
E-mail: lidiacruz@outlook.com

Thiago Ferreira Costa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9107-8967>
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano, Brasil
E-mail: thi_costa12@hotmail.com

Stéfane Alves Sampaio

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1302-2001>
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano, Brasil
E-mail: stefanesamp@gmail.com

Nadya Gabrielly Dias da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6162-9174>
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano, Brasil
E-mail: gabriellynadya@gmail.com

Jessica Martins de Abreu

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1526-7894>
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano, Brasil
E-mail: jessica15_martins@hotmail.com

Kelly Fernanda Borges

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6259-6589>
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano, Brasil
E-mail: kellyfernandaborges2512@gmail.com

Giovanna Macedo Sales

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4026-9023>
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano, Brasil
E-mail: giovannamacedo525@gmail.com

Samantha Leandro de Sousa Andrade Alexandrino

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6849-3081>
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano, Brasil
E-mail: sam87and@gmail.com

Fabiana Ramos dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0287-1681>
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano, Brasil
E-mail: fabiana.santos@ifgoiano.edu.br

Cibele Silva Minafra

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4286-2982>
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano, Brasil
E-mail: cibele.minafra@ifgoiano.edu.br

Resumo

O trato gastrointestinal da ave possui uma diversidade microbiológica, as bactérias de caráter benéfico desempenham papel na digestão e absorção, contribui com o sistema imunológico e na competição contra patógenos que compõe aproximadamente 10% da microbiota intestinal. Os filos mais abundantes são *Actinobacteria*, *Firmicutes*, *Fusobacteria* e *Bacteroidetes*, tais microrganismos são essenciais para a saúde da ave. Os microrganismos patogênicos são *Proteobacteria*, *Protozoa*, *Apicomplexa*, *Tenericutes* e *Firmicutes*, colonizam o lúmen do trato gastrointestinal da ave sem ocasionar danos, entretanto, quando há disbiose os agentes patogênicos se multiplicam provocando lesões na mucosa intestinal podendo causar distúrbios entéricos, por vezes irreversíveis. A microbiota benéfica é capaz de estimular o sistema imune com a produção de células T, diminuindo o processo inflamatório e a produção de imunoglobulina A, G e M. As *Bifidobacterium* influenciam a proliferação de macrófagos potencializando o sistema imunológico do animal, além de produzir bacteriocinas que inibe a multiplicação de patógenos (*Salmonella spp.* e *Clostridium perfringens*). Os *Lactobacillus spp.* estimulam a secreção de imunoglobulinas, lactato e acetato e inibem a adesão de patógenos ao epitélio intestinal. Os *Bacteroides spp.* e *Bifidobacterium spp.* instituem ácidos graxos voláteis e suprimem a toxicidade da *Salmonella spp.*, *Escherichia coli* e *Campylobacter spp.*. A espécie *Bacteroides fragilis* estimula a produção de células T com o objetivo de diminuir a inflamação. O objetivo principal é

revisar as informações científicas disponíveis sobre o o microbioma intestinal das aves e sua importância, detalhando sua composição e correlação com o sistema imunológico.

Palavras-chave: Avicultura; *Lactobacillus*; Microbiota; Sistema Imunológico; *Tenericutes*.

Abstract

The bird's gastrointestinal tract has a microbiological diversity, beneficial bacteria play a role in digestion and absorption, contribute to the immune system and competition against pathogens that make up approximately 10% of the intestinal microbiota. The most abundant phylum are *Actinobacteria*, *Firmicutes*, *Fusobacteria* and *Bacteroidetes*, such microorganisms are essential for bird health. The pathogenic microorganisms are *Proteobacteria*, *Protozoa*, *Apicomplexa*, *Tenericutes* and *Firmicutes*, colonize the lumen of the bird's gastrointestinal tract without causing damage, however, when there is dysbiosis the pathogens multiply causing lesions in the intestinal mucosa and can cause enteric disorders, sometimes irreversible. The beneficial microbiota is able to stimulate the immune system with the production of T cells, decreasing the inflammatory process and the production of immunoglobulin A, G and M. *Bifidobacterium* influence the proliferation of macrophages, enhancing the animal's immune system, in addition to producing bacteriocins which inhibits the multiplication of pathogens (*Salmonella* spp. and *Clostridium perfringens*). *Lactobacillus* spp. stimulate the secretion of immunoglobulins, lactate and acetate and inhibit the adhesion of pathogens to the intestinal epithelium. *Bacteroides* spp. and *Bifidobacterium* spp. they institute volatile fatty acids and suppress the toxicity of *Salmonella* spp., *Escherichia coli* and *Campylobacter* spp. The *Bacteroides fragilis* species stimulates the production of T cells in order to reduce inflammation. The main objective is to review the available scientific information about the intestinal microbiome of birds and its importance, detailing its composition and correlation with the immune system.

Keywords: Poultry; *Lactobacillus*; Microbiota; Immune System; *Tenericutes*.

Resumen

El tracto gastrointestinal de las aves tiene una diversidad microbiológica, las bacterias benéficas juegan un papel en la digestión y absorción, contribuyen al sistema inmunológico y compiten contra los patógenos que constituyen aproximadamente el 10% de la microbiota intestinal. Los filos más abundantes son *Actinobacteria*, *Firmicutes*, *Fusobacteria* y *Bacteroidetes*, dichos microorganismos son esenciales para la salud de las aves. Los microorganismos patógenos son *Proteobacteria*, *Protozoa*, *Apicomplexa*, *Tenericutes* y *Firmicutes*, colonizan la luz del tracto gastrointestinal de las aves sin causar daño, sin embargo, cuando existe disbiosis los patógenos se multiplican causando lesiones en la mucosa intestinal y pueden ocasionar trastornos entéricos, a veces irreversibles. La microbiota beneficiosa es capaz de estimular el sistema inmunitario con la producción de células T, disminuyendo el proceso inflamatorio y la producción de inmunoglobulina A, G y M. Las *Bifidobacterium* influyen en la proliferación de macrófagos, potenciando el sistema inmunitario del animal, además de producir bacteriocinas que inhibe la multiplicación de patógenos (*Salmonella* spp. y *Clostridium perfringens*). *Lactobacillus* spp. estimular la secreción de inmunoglobulinas, lactato y acetato e inhibir la adhesión de patógenos al epitelio intestinal. *Bacteroides* spp. y *Bifidobacterium* spp. instituyen ácidos grasos volátiles y suprimen la toxicidad de *Salmonella* spp., *Escherichia coli* y *Campylobacter* spp.. La especie *Bacteroides fragilis* estimula la producción de células T para reducir la inflamación. El objetivo principal es revisar la información científica disponible sobre el microbioma intestinal de las aves y su importancia, detallando su composición y correlación con el sistema inmunológico.

Palabras clave: Avicultura; *Lactobacillus*; microbiota; Sistema Inmune; *Tenericutes*.

1. Introdução

O segmento intestinal da ave é habitualmente colonizado por microrganismos comensais, simbióticos benéficos e patogênicos, esse microbioma pode chegar a ser duas vezes maior que as células germinais e somáticas do animal. A diversidade microbiológica também influencia na melhora da conversão alimentar (Feitosa, et al., 2020). Lesões nos enterócitos, alterações na altura de vilosidades e na profundidade de criptas podem levar a disbiose dentro do lúmen intestinal favorecendo o microbioma patogênico (Christofoli, et al., 2020). Desde *in ovo* o TGI de codornas já possui um microbioma, com o seu crescimento o segmento intestinal vai se desenvolvendo e a colonização por microrganismos vai se modificando. As espécies e gêneros que compõem o microbioma intestinal são influenciados por diversos fatores, dentre eles, a nutrição do animal. A microbiota benéfica possui papel essencial no desenvolvimento e saúde da ave, como por exemplo o *Enterococcus faecium* que possui efeitos probióticos, aumenta a altura dos vilos no íleo e diminui a multiplicação da *Salmonella* devido a produção de bacteriocina (Kraimi, et al., 2018); (Borda-Molina, et al., 2020).

O TGI, a microbiota, a camada de muco e o epitélio interagem formando um equilíbrio complexo e dinâmico, garantindo o funcionamento eficiente do sistema digestivo. Quando há uma disbiose do microbioma intestinal, o sistema imunológico é estimulado, portanto, reduzindo o potencial de crescimento do animal. Bactérias diferentes podem desempenhar funções semelhantes, como metabolizar os mesmos substratos e produzir metabólitos semelhantes. Os principais componentes da saúde intestinal da ave são a sua dieta, estrutura e função eficaz da barreira intestinal, microbiota saudável, digestão e absorção, função neuroendócrina e sistema imunológico eficiente. Sendo estes componentes protagonistas da saúde animal e bem-estar (Celi, et al., 2019).

O sistema imunológico da mucosa do TGI é continuamente desafiado pelos antígenos do seu microbioma maléfico e, portanto, a presença abundante de microrganismos benéficos e células capazes de reconhecer antígenos bacterianos são indispensáveis. As células dendríticas, linfócitos, macrófagos e mastócitos desempenham um papel fundamental na regulação da comunicação entre a microbiota e o sistema imunológico da mucosa intestinal, com a finalidade de manter um meio microbiológico saudável, para que os patógenos possam ser detectados e neutralizados (Kogut & Arsenault, 2016). O objetivo principal é revisar as informações científicas disponíveis sobre o o microbioma intestinal das aves e sua importância, detalhando sua composição e correlação com o sistema imunológico.

2. Metodologia

Na elaboração do presente estudo a abordagem metodológica utilizada foi a revisão exploratória, de natureza qualitativa, por meio de pesquisa bibliográfica sobre “Microbioma intestinal e sua importância”. Os artigos utilizados para a confecção desta revisão foram retirados de bases indexadas: CAPES, PUBMED, SCIELO, SCOPUS, SCIENCE DIRECT, ELSEVIER, sendo recorte temporal das últimas duas décadas. As palavras chaves de pesquisa utilizadas foram: microbiota and chickens/broilers/quails; immune system and broilers/chicken/quails; e pesquisas específicas com os filós e espécies de microrganismos intestinais, priorizando os artigos mais recentes sobre o assunto.

3. Integridade Intestinal

A integridade das células que constituem a mucosa intestinal é um dos principais fatores para que a ave tenha uma melhor absorção de nutrientes e conseqüentemente manter um organismo saudável (Kosmann, 2018). A barreira imune do intestino é o seu próprio epitélio que também é responsável pelo desenvolvimento e crescimento da ave. As células epiteliais do intestino auxiliam na movimentação de íons, fluido, soluto e no transporte de nutrientes do lúmen intestinal para o sistema circulatório (Bogucka, et al., 2017); (Zhou, et al., 2018).

O conjunto de células epiteliais intestinais são sustentadas pela lâmina própria e pela mucosa muscular. As células epiteliais são unidas por junções que conferem uma impermeabilidade a essa camada de células. No local de absorção de nutrientes, a presença de vilosidades e microvilosidades permite ao hospedeiro maximizar a absorção, aumentando a superfície da camada epitelial. A barreira do TGI é composta por uma camada de muco que recobre uma monocamada de células epiteliais e um conjunto subjacente de células compostas por células mesenquimais, células dendríticas, linfócitos e macrófagos que constituem o tecido linfóide associado ao intestino. As células epiteliais intestinais são centrais no sistema imune, pois secretam e regulam a composição da camada de muco, bem como interagem com as células subjacentes. A camada de muco é composta por uma grande variedade de moléculas, sendo a principal delas a mucina sintetizada por células caliciformes (Celi, et al., 2017).

A mucosa intestinal possui vilos que são constituídos por enterócitos, células caliciformes e células enteroendócrinas, que garante a digestão e absorção intestinal. Os enterócitos são responsáveis pela digestão final do alimento e pelo transporte transepitelial dos nutrientes através do lúmen. As células caliciformes secretam glicoproteínas que protegem o epitélio

intestinal contra os danos enzimáticos durante a digestão. As células enteroendócrinas produzem hormônios peptídicos (gastrina, secretina e colecistoquinina) e monoaminas biogênicas que regulam a digestão, absorção e utilização dos nutrientes (Sommer & Bäckhed, 2013); (Zebeli, et al., 2018).

O TGI das aves começa seu desenvolvimento desde a fase embrionária e na fase da eclosão ele está totalmente formado, porém, o crescimento celular ainda está em desenvolvimento e sua funcionalidade é comprometida. Entretanto, para que acelere o processo de desenvolvimento intestinal, a oferta de probióticos na dieta das aves nos primeiros dias de vida auxilia na proliferação da microbiota intestinal de forma benéfica (Reis & Vieites 2019). Em um estudo realizado por Mahrose et al. (2019), a contagem bacteriana total de microrganismos benéficos do intestino delgado e ceco de codornas japonesas aumentaram ao serem suplementadas com probióticos. Dessa maneira também houve uma redução dos microrganismos nocivos ao hospedeiro.

A saúde intestinal é promovida pelo equilíbrio entre a mucosa intestinal, a microbiota e o alimento contido no lúmen, mesmo porque a permeabilidade intestinal é seletiva devido a barreira mecânica formada pela mucosa e pelos enterócitos. Na produção de aves existem estratégias utilizadas na tentativa de manipulação da microbiota intestinal, a fim de influenciar na saúde, digestão e absorção de nutrientes e melhor desempenho. Uma das principais causas de desequilíbrio do microbioma são as lesões que acometem a mucosa intestinal, deformidade dos vilos intestinais, a deficiência nutricional e o estresse (Guamán, et al., 2017). Os AGCC, como o acetato, propionato e butirato fornecem energia para renovação das células epiteliais a partir da fermentação de carboidratos, algumas bifidobactérias produzem AGCC, contribuindo assim para a integridade intestinal (Binda, et al., 2018).

4. Biodiversidade da Microbiota

Os filos mais identificados que colonizam a boca de codornas japonesas são os *Firmicutes*, *Proteobacteria*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Gemmatimonadetes*, *Tenericutes* e *Verrucomicrobia*. As bactérias que colonizam o papo, o proventrículo e a moela são as do filo *Firmicutes*, *Bacteroidetes* e *Proteobactéria*. No esôfago, os filos, *Firmicutes*, o mais abundante, *Proteobacteria*, *Actinobacteria*, *Tenericutes*, *Bacteroidetes*, *Verrucomicrobia* e *Gemmatimonadetes* (Pickler, et al., 2011); (Wilkinson, et al., 2016). No duodeno, jejuno e íleo tem a presença dos microrganismos do filo *Proteobacteria*, *Actinobactéria*, *Firmicutes*, *Protozoa* e *Apicomplexa*; no ceco as que pertencem ao filo *Actinobacteria*, *Firmicutes*, *Proteobactéria* e *Bacteroidetes* (Xiao, et al., 2017). As famílias que colonizam todo o TGI são *Bacillaceae*, *Paenibacillaceae*, *Staphylococcaceae*, *Lactobacillaceae*, *Streptococcaceae*, *Enterococcaceae*, *Clostridiaceae*, *Eubacteriaceae*, *Microbacteriaceae*, *Streptomyetaceae*, *Micrococcaceae*, *Actinomycetaceae*, *Bifidobacteriaceae*, *Enterobacteriaceae*, *Bacteroidaceae* e *Flavobacteriaceae* (Su, et al., 2014).

O gênero *Lactobacillus* é predominante no intestino delgado, já os *Megamonas*, *Faecalibacterium* e *Bacteroides* são dominantes no ceco. A população de *Firmicutes*, *Bacteroidetes* e *Bacteroides* possuem uma população crescente do intestino proximal para distal. Os gêneros *Bacteroides*, *Faecalibacterium*, *Alistipes*, *Blautia*, *Parabacteroides*, *Anaerostipes* e *Clostridium* são mais abundantes no ceco e no cólon. Contudo, esses microrganismos produzirem AGCC e butirato através das duas principais vias, a via butiril (CoA: acetato CoA transferase) e a via butirato quinase. Tais substâncias contribuem para a homeostase energética e os processos fisiológicos do hospedeiro (Du, et al., 2020). A superabundância microbiológica a nível de filos e ordem estão ilustradas na figura 1. De modo geral, os gêneros mais abundantes no TGI de codornas japonesas saudáveis são os *Lactobacillus*, *Enterococcus*, *Megamonas*, *Bacillus*, *Faecalibacterium*, *Alistipes*, *Bacteroides*, *Gallicola*, *Lysinibacillus*, *Parabacteroides*, *Corynebacterium*, *Paenibacillus*, *Staphylococcus*, *Blautia*, *Brevibacostrioides*, *Clostridium* e *Anaosfidium* (Du, et al., 2020).

As bactérias do gênero *Bifidobacterium* colonizam o segmento intestinal das codornas japonesas. Pertencem a classe *Actinobacteria*, ordem *Bifidobacteriales*, família *Bifidobacteriaceae* e reino Bacteria. A multiplicação das *Bifidobacterium* é influenciada de acordo com a dieta que o animal recebe, os antimicrobianos ingeridos e pelo estresse. São encontradas no intestino delgado e no intestino grosso produzindo ácido acético e ácido lático, induz a produção de imunoglobulina e produzem bacteriocinas (Lugli, et al., 2018).

4.1.2 Filo *Firmicutes*

São gram positivas e pertencem ao reino Bacteria, o gênero que coloniza o TGI é o *Lactobacillus*, da classe *Bacilli*, ordem *Lactobacillales* e família *Lactobacillaceae*. Possuem metabolismo fermentativo, produzem lactato, etanol, dióxido de carbono, formiato e succinato. Essas substâncias produzidas auxiliam na proliferação das bactérias *Veillonella* sp., *Bacillus* sp., *Bifidobacterium* sp., *Bacteriodes* sp. Os *Lactobacillus* sintetizam AGV que impede a toxicidade fúngica reduzindo a concentração de oxigênio (O₂) diminuindo o pH e impedindo a difusão de bactérias patogênicas. Entretanto, os ácidos graxos (AG) têm ação benéfica para as bactérias patogênicas do tipo *Clostridium perfringens* (Feitosa, et al., 2020).

As espécies do gênero *Lactobacillus* que abrigam no segmento intestinal das aves são *Lactobacillus salivarius*, *Lactobacillus aviarius*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus acidophilus* e *Lactobacillus reuteri* (Okamoto, et al., 2011); (Paixão & Castro, 2016). Os *Lactobacillus* sobrevivem sob o pH baixo do proventrículo, inibi o crescimento de *Campylobacter* em aves, principalmente as espécies *L. salivarius* e *L. reuteri*. *L. acidophilus* e *L. fermentum* são considerados como tendo características probióticas (Goldstein, et al., 2015); (Dez, et al., 2018).

L. Salivarius teve um efeito positivo nas respostas inflamatórias, aumenta a população de bactérias benéficas e reduz bactérias patogênicas na microbiota fecal, aumenta o comprimento das vilosidades e o comprimento da cripta (Sureshkumar, et al., 2020). Além de reduzir o colesterol total e LDL-colesterol, aumenta os triglicerídios, diminui bactérias patogênicas (*Escherichia coli*), reduz enzimas bacterianas cecais prejudiciais, como β -glucosidase e β -glucuronidase (Shokryazdan, et al., 2017).

4.1.3 Filo *Fusobacteria*

São bactérias anaeróbicas gram-negativas, o gênero que pertence a esse filo é o *Fusobacterium*. Auxiliam na digestão e absorção dos alimentos e no combate a agentes patogênicos que colonizam o ceco. Pertencem ao reino Bacteria, família *Bacteroidadeae* e ordem *Fusobacteriales*, assim como as *Bacteriodes* podem se tornar patogênicas em condições específicas. A espécie *Fusobacterium mortiferum* sintetiza produtos semelhantes a bacteriocina contra a *Salmonella enteritidis* (Kollarcikova, et al., 2019).

4.1.4 Filo *Bacteroidetes*

As espécies *Bacteroides thetaiotaomicron* e *Bacteroides fragilis* estão presentes no ceco das aves, gênero *Bacteroides*, reino Bacteria, classe *Bacteroidetes*, ordem *Bacteroidales* e família *Bacteroidaceae*. Essas bactérias são anaeróbias gram-negativas comensais. Possuem papel fundamental no desenvolvimento e continuidade da funcionalidade intestinal e no sistema imunológico, porém são oportunistas em casos de lesões na mucosa intestinal e podem apresentar caráter patogênico (Garcia, et al., 2012).

4.2 Microbioma maléfico

O microbioma considerado maléfico ao hospedeiro é de aproximadamente 10% de todo o microbioma intestinal. As afecções do segmento intestinal da ave podem ser acometidas por bactérias, vírus, protozoários e fungos, podendo evoluir de

uma lesão intestinal para uma septicemia. Devido às alterações o animal apresenta perda do apetite, caquexia, apatia e na maioria das vezes leva a morte (Figueira, et al., 2014).

4.2.1 Filo *Firmicutes*

As principais bactérias pertencem ao gênero *Clostridium*, são gram-positivas, anaeróbias e produtoras de toxinas. Pertencem ao reino Bacteria, classe *Clostridia*, ordem *Clostridiales* e família *Clostridiaceae*. São encontradas no intestino delgado e ceco, sendo que, a espécie *Clostridium colinum* causa enterite ulcerativa e a espécie *Clostridium perfringens* causa enterite necrótica (Barrios, et al., 2013); (Apajalahti & Vienola, 2016); (Souza, 2017). As espécies do *Clostridium* produzem toxinas que causam lesões em bactérias benéficas levando a morte celular, conseqüentemente se proliferam e causa um processo infeccioso. Apresentam ótimo crescimento em temperaturas de 20°C a 50°C e suportam pH de 5,0 a 8,0. Os *Clostridium* são capazes de fermentar diferentes açúcares, aminoácidos e ácidos nucleicos, seu metabolismo gera ácido acético, ácido butírico e álcool (Albornoz, et al., 2014).

As lesões de enterite necrótica causada pelo *Clostridium perfringens* acometem na sua maioria o jejuno e íleo, são características histopatológicas da doença as lesões com severa necrose coagulativa aguda na mucosa, geralmente com hemorragia severa (Bortoluzzi, et al., 2019). Podem ser encontrados no solo e em excretas, apesar de serem patogênicos, sua presença e prolongamento no segmento intestinal não é suficiente para prejudicar o animal. Contudo, em casos de deficiência nutricional e diminuição do sistema imunológico da ave, podem promover uma toxicidade entérica e migrar para circulação sistêmica e desencadear doenças (Lacey, et al., 2016).

4.2.2 Filo *Proteobacteria*

As bactérias que habitam o intestino delgado e o ceco das aves são as do gênero *Campylobacter*, *Salmonella* e *Escherichia*, sendo a primeira e a segunda de caráter patogênico. A *Campylobacter* é microaerófila, ou seja, se multiplicam em concentrações baixas de O₂. Tais microrganismos pertencem ao reino Bacteria, classe *Epsilonproteobacteria*, ordem *Campylobacterales*, família *Campylobacteraceae*. Podem causar lesões na mucosa intestinal levando um quadro de enterite hemorrágica. *Proteobacteria* são microrganismos que provocam a disbiose, seu aumento leva a conseqüências de drásticas alterações entéricas em aves, prejudicando a saúde do hospedeiro (Sahin, et al., 2015).

A bactéria *Campylobacter* sobrevive nas fezes das aves depositadas ao solo, contaminando o ambiente, a água e alimentos. É uma bactéria termofílica e quando o animal tem uma carga bacteriana significativa ele apresenta diarreia, perda de peso, inflamação intestinal e hepatite. A transmissão de *Campylobacter* pode ser vertical quanto horizontal, no meio ambiente por contato oral com as fezes. Essa bactéria pode ultrapassar o epitélio intestinal colonizar o sistema circulatório e outros órgãos, como o baço e fígado (Schets, et al., 2017).

A espécie do gênero *Escherichia* que acomete as aves é a *Escherichia coli*, é uma bactéria comensal do TGI que pertence ao reino Monera, classe *Gammaproteobacteria*, ordem *Enterobacteriales* e família *Enterobacteriaceae*. As *Enterobacteriaceae* são bacilos gram negativos que fermentam glicose são oxidase-negativo, catalase positivo, reduzem nitrato a nitrito e anaeróbicos facultativos. A *Escherichia coli* é umas das principais bactérias patogênicas e oportunista, protagonista de diversas afecções em animais imunossuprimidos. Está presente no intestino delgado e no ceco das aves em seus primeiros dias de vida (Tanikawa, et al., 2011).

A *E. coli* possui mais de 80 antígenos (O, H e K), sua membrana externa contém um lipídio A que compõe os lipopolissacarídeos (LPS), sendo importante no seu fator de virulência, seus antígenos e adesinas fimbriais e intimina facilitam sua aderência ao epitélio intestinal e enterócitos. As linhagens de *E. coli* com caráter patogênico possuem endotoxinas, enterotoxinas, fator citotóxico necrosante (verotoxinas) e hemolisina, tais substâncias auxiliam esse microrganismo em sua

multiplicação nas mucosas. Os polissacarídeos presentes na cápsula interferem na fagocitose da *E. coli*, as enterotoxinas afetam a atividade funcional dos enterócitos e as verotoxinas podem produzir lesão celular nos sítios de ação dos mesmos. As verotoxinas absorvidas na corrente sanguínea exercem um efeito deletério nas células endoteliais e inibem a síntese proteica em células eucarióticas (Quinn, et al., 2007); (Zawadzki, 2016).

O gênero *Salmonella* é aeróbica ou anaeróbica facultativa que pertence ao reino Monera, classe *Gammaproteobacteria*, ordem *Enterobacteriales* e família *Enterobacteriaceae*. A espécie que habita a microbiota intestinal do ceco é a *Salmonella enterica* que pertence ao reino das Bactérias. A *Salmonella enterica* possui transmissão horizontal (por eliminação nas fezes) e vertical (ovos e pintainhos) (Oliveira, et al., 2011). Algumas codornas podem se tornar portadoras assintomáticas da *Salmonella*, seu desempenho produtivo não é prejudicado, porém, continuam contaminando outras aves e produzindo ovos contaminados e pintinhos infectados (Torres, et al., 2016).

4.2.3 Filo *Tenericutes*

Pertencem ao reino Bacteria, são procariontes, não possuem parede celular de peptidoglicano, são comensais do trato gastrointestinal, são parasitas obrigatórios e se assemelham aos vírus devido seu tamanho (300 nm). Podem representar microrganismos de vida livre não associados ao hospedeiro (Skenneron, et al., 2016); (Gupta, et al., 2018). O *Mollicutes* é a classe mais estudada, que contém gêneros relevantes, incluindo *Mycoplasma*, *Ureaplasma* e *Acholeplasma*. Os *Tenericutes* também podem ser encontrados em uma ampla e diversificada gama de ambientes, como o *Izemoplasma em vida livre* e o *Haloplasma* no mar (Wang, et al., 2020).

O gênero *Mycoplasma* é de importância na avicultura, devido as lesões nas mucosas respiratórias e urogenitais e lesões articulares. As espécies que acometem aves são *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* e *Mycoplasma meleagridis* (Machado, et al., 2012); (Emam, et al., 2020). O *Mycoplasma synoviae* pode causar danos respiratórios subclínicos a agudos e crônicos, sinovite e osteoartrite. Uma das principais causas das alterações patológicas induzidas pelo patógeno é a infiltração de células inflamatórias da camada sinovial (Xu, et al., 2020).

O *Mycoplasma gallisepticum* pode reduzir a atividade da enzima ATPase, levando a uma disfunção do metabolismo energético, uma vez que a enzima ATPase catalisa a decomposição do trifosfato de adenosina (ATP) em adenosina difosfato (ADP) (Ishfaq, et al., 2019). Além de induzir o estresse oxidativo e aumentar o mRNA e o nível de expressão de proteína de genes relacionados à apoptose no baço, búrça de fabricius e timo, provocar desequilíbrio da dinâmica mitocondrial de ambos os órgãos e prejudicar sua integridade estrutural. Lesões estas que levam ao dano imunológico, uma vez que, o baço e timo são órgãos linfoides importantes para o sistema imunológico (Zhang, et al., 2020); (Hu, et al., 2021).

4.2.4 Filo *Protozoa*

O parasita presente no intestino delgado da ave é o do gênero *Eimeria*, reino Protista, classe *Rhizopoda*, ordem *Coccidia* e família *Eimeriidae*. As espécies que infectam aves são *Eimeria acervulina*, *Eimeria maxima*, *Eimeria tenella*, *Eimeria mitis*, *Eimeria brunetti*, *Eimeria necatrix* e *Eimeria praecox* (Oden, et al., 2012). É um parasita intracelular obrigatório que induz a resposta imune humoral e mediada, destroem as vilosidades e a mucosa intestinal (Ducatelle, et al., 2018); (Adedokun & Olojede, 2019). Os danos causados pelo parasita *Eimeria* possibilita o fornecimento de AA para o crescimento do *Clostridium perfringens* através dos fluidos teciduais do epitélio danificado. (Golder, et al., 2011); (Shojadoost, et al., 2012). A *Eimeria* danifica a estrutura intestinal e diminui a população das bactérias pertencentes ao filo *Firmicutes*. A *E. tenella* provoca lesões nas vilosidades do ceco, desprende as células epiteliais intestinais e aumenta a espessura da porção muscular e da serosa, resultando em extensa perda de células caliciformes e redução da secreção de glicoproteínas. Portanto

afeta a resposta imunológica da mucosa intestinal. Além de influenciar a colonização de *Escherichia* e *Shigella* no ceco (Zhou, et al., 2020).

4.2.5 Filo *Apicomplexa*

Os microrganismos estão presentes no proventrículo, intestino delgado e ceco é o *Cryptosporidium*, é um parasita coccídeo pertencente ao reino Protista, classe *Sporozoasida*, ordem *Eucoccidiorida* e família *Cryptosporidiidae*. A espécie *Cryptosporidium meleagridis* habita e provoca lesões no intestino delgado, o *Cryptosporidium baileyi* provoca lesões no ceco e o *Cryptosporidium galli* infecta o proventrículo. Estes protozoários completam seu ciclo biológico na superfície de células epiteliais do TGI, portanto também são capazes de causar a coccidiose (Helmy, et al., 2017); (Holubova, et al., 2018).

5. Importância da Microbiota Intestinal no Sistema Imunológico

As aves não possuem linfonodos, as estruturas que fazem a defesa do organismo são as placas de Peyer, tonsilas cecais e a bursa de Fabricius, no qual captam antígenos disponíveis no segmento intestinal. Os antígenos estimulam as células de defesa em desenvolver imunidade geral inespecífica, células B precursoras de Imunoglobulina A (IgA) e células T. A produção de IgA ocorre devido o estímulo imunológico da mucosa, esses anticorpos bloqueiam os receptores e diminuem o número de bactérias de caráter patogênico na luz do TGI e desencadeiam a ativação de macrófagos (Ajuwon, 2015).

As placas de peyer são compostas por linfócitos T e B localizados na mucosa, estendendo-se até a submucosa no íleo. Os linfócitos da lâmina própria são principalmente linfócitos B secretores de IgA. O papel dessas estruturas imunológicas é endocitar antígenos e transportá-los ao o tecido subjacente, onde são digeridos por macrófagos e células dendríticas. Os anticorpos secretores são transportados para o lúmen através das células epiteliais, e quando expostos a antígenos da placa de peyer, os linfócitos migram para a lâmina própria e o epitélio, onde amadurecem em células citotóxicas. Um grande desafio para o sistema imune intestinal é equilibrar a resposta do hospedeiro aos patógenos e, ao mesmo tempo, não responder aos estímulos derivados de bactérias comensais e também de antígenos alimentares (Celi, et al., 2017).

A resposta imune da mucosa intestinal ao microbioma requer uma capacidade sensorial para diferenciar microrganismos benéficos dos microrganismos patogênicos através do estímulo de secreções de citocinas determinadas por células epiteliais. A microbiota benéfica auxilia na regulação do sistema imunológico, estimula a produção de mucina e a proliferação de células epiteliais (Kosmann, 2018). As bactérias patogênicas para começar seu processo infeccioso precisam se aderir à superfície epitelial, essa adesão ocorre através das glicoproteínas (lectinas) (Hazrati, et al., 2020). As *Bifidobacterium* influenciam a proliferação de macrófagos potencializando o sistema imunológico do animal, além de produzir bacteriocinas que inibe a multiplicação de patógenos (*Salmonella spp.* e *Clostridium perfringens*). Contudo, estimulam a produção de vitamina do complexo B, contribui na reparação da microbiota após ingestão prolongada de antibióticos e auxilia na digestão e absorção de nutrientes. Sua colonização no TGI reflete em um organismo saudável. As altas concentrações de acetato produzido pelas bifidobactérias protegem o hospedeiro contra infecções entéricas (Binda, et al., 2018).

Os ácidos secretados pelas *Bifidobacterium* e *Lactobacillos* diminuem o pH do intestino grosso e inibe o crescimento de agentes patogênicos. Os *Lactobacillus spp.* estimulam a secreção de imunoglobulinas, lactato e acetato. Os *Bacteroides spp.* e *Bifidobacterium spp.* instituem AGV e suprimem a toxicidade da *Salmonella spp.*, *Escherichia coli* e *Campylobacter spp.* (Brian, et al., 2014). A espécie *Bacteroides fragilis* possui polissacarídeo capsular imunomodulador A que estimulam a produção de células T com o objetivo de diminuir a inflamação (Kogut, 2019). As células T são capazes de regular e secretar a interleucina 10 (IL-10), que restringe a inflamação patogênica do intestino, principalmente contra infecções virais (Blandford, et al., 2019); (Ramakrishna, et al., 2019). A espécie *Fusobacterium mortiferum* sintetiza produtos semelhantes a bacteriocina contra a *Salmonella enteritidis* (Kollarčíkova, et al., 2019).

Os ácidos biliares excretados pelo fígado são metabolizados pela microbiota intestinal formando ácidos biliares secundário ao que regulam vias imunológicas e metabólicas do animal. Esses ácidos biliares secundários podem inibir a multiplicação dos *Clostridium difficile* (Brandl, et al., 2017). Ainda, as células imunológicas do TGI se comunicam com a medula óssea e o baço, fazendo com que haja uma maturação do sistema imunológico do hospedeiro, estimulando respostas específicas ao antígeno que são absorvidas pelas células dendríticas residentes (Adedokun & Olojede, 2019).

O jejum prolongado possui influência sob a microbiota benéfica do ceco, diminuindo a abundância de *Lactobacillus*, sendo essas bactérias auxiliares na sintetização de AGCC, fonte de energia para a ave. Os *Lactobacillus* transformam carboidratos em ácido lático, inibem a adesão do agente patogênico ao epitélio intestinal e diminui o pH do íleo (Borda-Molina, et al., 2020).

6. Considerações Finais

O trato gastrointestinal das aves possui uma diversidade de microrganismos que contribuem ou afetam negativamente sua saúde. A microbiota benéfica auxilia em toda fisiologia da digestão dos alimentos e induzem grande parte da resposta imunológica do organismo. Na eventualidade de uma disbiose, os microrganismos maléficos multiplicam provocando lesões no epitélio intestinal rompendo todo equilíbrio da microbiota com o sistema imunológico. Manter a integridade do epitélio intestinal é um dos principais fatores contribuintes para saúde da ave, sendo a mesma promovida pela mucosa intestinal, alimento ingerido e microrganismos entéricos.

Devido à complexidade da relação microbiota e saúde intestinal das aves, são necessários mais estudos sobre a relação microbiota-nutrição-saúde e composição da comunidade microbiana frente a desafios sanitários, bem como os efeitos nutricionais sobre a composição do microbioma da luz intestinal.

Referências

- Adedokun, S. A. & Olojede, O. C. (2019). Optimizing gastrointestinal integrity in poultry: the role of nutrients and feed additives. *Frontiers in Veterinary Science*, 5, 348. <https://doi.org/10.3389/fvets.2018.00348>
- Ajuwon, K. M. (2015). Toward a better understanding of mechanisms of probiotics and prebiotics action in poultry species. *Journal Applied Poultry Research*, 25, 277-283. <https://doi.org/10.3382/japr/pfv074>
- Albornoz, L. A. L., Nakano, V., & Campos, M. J. A. (2014). *Clostridium perfringens* e a enterite necrótica em frangos: principais fatores de virulência, genéticos e moleculares. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, 51(3), 178-193. <http://dx.doi.org/10.11606/issn.1678-4456.v51i3p178-193>
- Apajalahti, J., & Vienola, K. (2016). Interação entre microbiota intestinal de frango e digestão de proteínas. *Animal Feed Science and Technology*, 221. <https://doi.org/323-330.10.1016/j.anifeedsci.2016.05.004>
- Barka, E. A., Vatsa, P., Sanchez, L., Gaveau-Vaillant, N., Jacquard, C., Meier-Kolthoff, J. P., Klenk, H. P., Clément, C., Ouhdouch, Y., & Wezel, G. P. (2015). Taxonomy, Physiology, and Natural Products of *Actinobacteria*. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 80(1), 1-43. <https://doi.org/10.1128/MMBR.00019-15>
- Barrios, M. A., Saini, K. J., Rude, C. M., Beyer, R. S., Fung, D. Y. C., Bavaresco, C., Nunes, A. P., Forgiarini, J., Alves, D. A., Xavier, E. G., Lopes, D. C. N., & RoI, V. F. B. (2019). Morfometria intestinal e qualidade óssea de codornas Japonesas alimentadas por um período prolongado com produtos do óleo de soja. *Archives of Veterinary Science*, 24, 72-82.
- Binda, C., Lopetuso, L. R., Rizzatti, G., Gibiino, G., Cennamo, V., & Gasbarrini, A. (2018). *Actinobacteria*: A relevant minority for the maintenance of gut homeostasis. *Digestive and Liver Disease*, 50(5), 421-428. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2018.02.012>
- Blandford, L. E., Johnston, E. L., Sanderson, J. D., Wade, W. G., & Lax, A. J. (2019). Promoter orientation of the immunomodulatory *Bacteroides fragilis* capsular polysaccharide A (PSA) is off in individuals with inflammatory bowel disease (IBD). *Gut Microbes*, 10(5), 569-577. <https://doi.org/10.1080/19490976.2018.1560755>
- Bogucka, J., Dankowiakowska, A., Elminowska-Wenda, G., Sobolewska, A., Jankowski, J., Szpinda, M., & Bednarczyk, M. (2017). Performance and small intestine morphology and ultrastructure of male broilers injected in ovo with bioactive substances, *Annals of Animal Science*, 17, 179-195. <https://doi.org/10.1515/aoas-2016-0048>
- Borda-Molina, D., Roth, C., Hernández-Arriaga, A., Rissi, D., Vollmar, S., Rodehutschord, M., Bennewitz, J., & Camarinha-Silva, A. (2020). Effects on the Ileal Microbiota of Phosphorus and Calcium Utilization, Bird Performance, and Gender in Japanese Quail. *Animals*, 10, 885. <https://doi.org/10.3390/ani10050885>

- Bortoluzzi, C., Vieira, B. S., Hofacre, C. & Applegate, T. J. (2019). Effect of different challenge models to induce necrotic enteritis on the growth performance and intestinal microbiota of broiler chickens. *Poultry Science*, 98, 2800-2812. <https://doi.org/10.3382/ps/pez084>
- Brandl, K., Kumar, V. & Eckmann, L. (2017). Gut-liver axis at the frontier of host-microbial interactions. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 312, 413-419. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00361.2016>
- Brian, B., Oakley, H. S., Lillehoj, M. H., Kogut, W. K., Kim, J. J., Maurer, A., Pedroso, M. D., Lee, S. R., Collet, T. J., & Johnson, N. A. C. (2014). O microbioma gastrointestinal de frango. *FEMS: Microbiology Letters*, 360, 100-112.
- Celi, P., Cowieson, A. J., Fru-Nji, F., Steinert, R. E., Klünter, A. M., & Verlhac, V. (2017). Gastrointestinal functionality in animal nutrition and health: New opportunities for sustainable animal production. *Animal Feed Science and Technology*, 234, 88-100. <https://doi.org/10.1016/j.anifeeds.2017.09.012>
- Celi, P., Verlhac, V., Calvo, E. P., Schmeisser, J., & Klünter, A. M. (2019). Biomarkers of gastrointestinal functionality in animal nutrition and health. *Animal Feed Science and Technology*, 250, 9-31. <https://doi.org/10.1016/j.anifeeds.2018.07.012>
- Christofoli, M., Souza, C. S., Costa, T. F., Alexandrino, S. L. S. A., Faria, P. P., Rezende, C. S. M., Santos, F. R., Minafra, C. S., & Pereira, P. S. (2020). Microbiota intestinal benéfica e prejudicial na avicultura: Revisão. *Research, Society and Development*, 9, e43973667. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i7.3667>
- Dez, M., Nowaczek, A., Urban-Chmiel, R., Stępień-Pyśniak, D., & Wernicki, A. (2018). Probiotic potential of *Lactobacillus* isolates of chicken origin with anti-*Campylobacter* activity. *Journal Veterinary Medical Science*, 80(8), 1195-1203. <https://doi.org/10.1080/10.1292/jvms.18-0092>
- Du, X., Xiang, Y., Lou, F., Tu, P., Zhang, X., Hu, X., Lyu, W., & Xiao, Y. (2020). Microbial Community and Short-Chain Fatty Acid Mapping in the Intestinal Tract of Quail. *Animals (Basel)*, 10(6), 1006. <https://doi.org/10.3390/ani10061006>
- Ducatel, R., Goossens, E., Meyer, F., Eeckhaut, V., Antonissen, G., Haesebrouck, F., & Immerseel, F. V. (2018). Biomarkers for monitoring intestinal health in poultry: present status and future perspectives. *Veterinary Research*, 49, 43. <https://doi.org/10.1186/s13567-018-0538-6>
- Emam, M., Hashem, Y. M., El-Hariri, M., & Jakeen, El-Jakee. (2020). Detection and antibiotic resistance of *Mycoplasma gallisepticum* and *Mycoplasma synoviae* among chicken flocks in Egypt. *Veterinary World*, 13(7), 1410-1416. <http://dx.doi.org/10.14202/vetworld.2020.1410-1416>
- Feitosa, T. J. O., Silva, C. E., Souza, R. G., Lima, C. D. S., Gurgel, A. C., Oliveira, L. L. G., Nóbrega, J. G. S., Carvalho Jr, J. E. M., Melo, F. O., Santos, W. B. M., Feitoza, T. O., Costa, T. F., Brandão, P. A., & Minafra, C. S. (2020). Microbiota intestinal das aves de produção: revisão bibliográfica. *Research, Society and Development*, 9, e42952779. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i5.2779>
- Figueira, S. V., Mota, B. P., Leonídio, A. R. A., Nascimento, G. M., & Andrade, M. A. (2014). Microbiota intestinal das aves de produção. *Enciclopédia Biosfera, Centro Científico Conhecer, Goiânia*, 10(18), 2181. Recuperado de <https://www.conhecer.org.br/enciclop/2014a/AGRARIAS/microbiota.pdf>.
- Garcia, G. D., Carvalho, M. A. R., Diniz, C. G., Marques, J. L., Nicoli, J. R., & Farias, L. M. (2012). Isolation, identification and antimicrobial susceptibility of *Bacteroides fragilis* group strains recovered from broiler faeces. *British Poultry Science*, 53, 71-76. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2014.04.019>
- Golder, H. M., Geier, M. S., Forder, R. E. A., Hynd, P. I., & Hughes, R. J. (2011). Effects of necrotic enteritis challenge on intestinal micro-architecture and mucin profile. *British Poultry Science*, 52, 500-506. <http://dx.doi.org/10.1080/00071668.2011.587183>
- Goldstein, E. J. C., Tyrrell, K. L., & Citron, D. M. (2015). *Lactobacillus* species: taxonomic complexity and controversial susceptibilities. *Clinical Infectious Diseases*, 60(2), 98-107. <https://doi.org/10.1093/cid/civ072>
- Guamán, R. A., Morocho, M. C., Yunga, V. H., Herrera, R. H., & Sanchez, G. E. (2017). Cambios en la microbiota intestinal de las aves y sus implicaciones prácticas. *Centro de Biotecnología*, 6, 98-108. Recuperado de https://www.researchgate.net/publication/323152630_Cambios_en_la_microbiota_intestinal_de_las_aves_y_sus_implicaciones_practicas.
- Gupta, R. S., Sawani, S., Adeolu, M., Alnajjar, S., & Oren, A. (2018). Phylogenetic framework for the phylum *Tenericutes* based on genome sequence data: proposal for the creation of a new order *Mycoplasmoidales* ord. nov., containing two new families *Mycoplasmoidaceae* fam. nov. and *Metamycoplasmataceae* fam. nov. harbouring *Eperythrozoon*, *Ureaplasma* and five novel genera. *Antonie Van Leeuwenhoek*, 111(9), 1583-1630. <https://doi.org/10.1007/s10482-018-1047-3>
- Hazrati, S., Rezaei-pour, V., & Asadzadeh, S. (2020). Effects of phytogenic feed additives, probiotic and mannan-oligosaccharides on performance, blood metabolites, meat quality, intestinal morphology, and microbial population of Japanese quail. *Brazilian Journal of Poultry Science*, 61, 132-139. <https://doi.org/10.1080/00071668.2019.1686122>
- Helmy, Y. A., Krücken, J., Abdelwhab, E. S. M., Himmelstjerna, G. S., & Hafez, M. (2017). Molecular Diagnosis and Characterization of *Cryptosporidium* Spp. In Turkeys and Chickens in Germany Reveals Evidence for Previously Undetected Parasite Species. *PLoS One*, 12, e0177150. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177150>
- Holubova, N., Sak, B., Hlísková, L., Květoňová, D., Hanzal, V., Rajský, D., Rost, M., McEvoy, J., & Kváč, M. (2018). Host Specificity and Age-Dependent Resistance to *Cryptosporidium* Avian Infection in Chickens, Ducks and Pheasants. *Experimental Parasitology*, 191, 62-65. <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2018.06.007>
- Hu, W., Zhang, W., Shah, S. W. A., Ishfaq, M., & Li, J. (2021). *Mycoplasma gallisepticum* infection triggered histopathological changes, oxidative stress and apoptosis in chicken thymus and spleen. *Developmental & Comparative Immunology*, 114, 103832. <https://doi.org/10.1016/j.dci.2020.103832>
- Ishfaq, M., Zhang, W., Shah, S. W. A., Wu, Z., Wang, J., Ding, L., & Li, J. (2019). The effect of *Mycoplasma gallisepticum* infection on energy metabolism in chicken lungs: Through oxidative stress and inflammation. *Microbial Pathogenesis*, 138, 103848. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.103848>
- Kogut, M. H. (2018). O efeito da modulação do microbioma na saúde intestinal de aves domésticas. *Ciência e Tecnologia de Ração Animal*, 250, 32-40. <https://doi.org/10.1016/j.anifeeds.2018.10.008>

- Kogut, M. H., & Arsenault, N. J. (2016). Editorial: Gut Health: The New Paradigm in Food Animal Production. *Frontiers in Veterinary Science*, 31. <https://doi.org/10.3389/fvets.2016.00071>
- Kollarcikova, M., Kubasova, T., Karasova, D., Crhanova, M., Cejkova, D., Sisak, F., & Rychlik, I. (2019). Use of 16S rRNA gene sequencing for prediction of new opportunistic pathogens in chicken ileal and cecal microbiota. *Poultry Science*, 98, 2347-2353. <https://doi.org/10.3382/ps/pey594>.
- Kosmann, R. C. (2018). *Impacto da adição dietética de antibiótico melhorador de desempenho e probiótico sobre a saúde intestinal e diversidade da microbiota intestinal de frangos de corte* (Dissertação de Mestrado). Universidade Federal do Paraná, Palotina, Brasil.
- Kraimi, N., Calandreau, L., Biesse, M., Rabot, S., Guitton, E., Velge, P., & Leterrier, C. (2018). Absence of Gut Microbiota Reduces Emotional Reactivity in Japanese Quails (*Coturnix japonica*). *Frontiers in Physiology*, 9, 603. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00603>
- Lacey, J. A., Johanesen, P. A., Lyras, M., & Moore, R. J. (2016). Diversidade genômica de cepas associadas à enterite necrótica de clostridium perfringens: uma revisão. *Patologia aviária*, 45. <https://doi.org/10.1080/03079457.2016.1153799>
- Lugli, G. A., Mangifesta, M., Duranti, S., Anzalone, R., Milani, C., Mancabelli, L., Alessandri, G., Turrone, F., Ossiprandi, MC., Sinderen, V., & Ventura, M. (2018). Phylogenetic classification of six novel species belonging to the genus *Bifidobacterium* comprising *Bifidobacterium anseris* sp. nov., *Bifidobacterium criceti* sp. nov., *Bifidobacterium imperatoris* sp. nov., *Bifidobacterium italicum* sp. nov., *Bifidobacterium margollesii* sp. nov. and *Bifidobacterium parmae* sp. nov. *Systematic and Applied Microbiology*, 41, 173-183. <https://doi.org/10.1016/j.syapm.2018.01.002>
- Machado, L. S., Nascimento, E. R., Pereira, V. L. A., Abreu, D. L. C., & Barreto, M. L. (2012). Revisão: Micoplasmoses aviárias. *Enciclopédia Biosfera, Centro Científico Conhecer, Goiânia*, 8(15). Recuperado de <http://www.conhecer.org.br/enciclop/2012b/ciencias%20agrarias/revisao.pdf>
- Mahrose, K. M., Elhack, M. E. A., Mahgoub, S. A., & Attia, F. A. M. (2019). Influences of stocking density and dietary probiotic supplementation on growing Japanese quail performance. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, 91, e20180616. <http://dx.doi.org/10.1590/0001-3765201920180616>
- Martínez, I., Perdicaro, D. J., Brown, A. W., Hammons, S., Carden, T. J., Carr, T. P., & Walter, J. (2013). Alterações induzidas pela dieta do metabolismo do colesterol no hospedeiro provavelmente afetarão a composição da microbiota intestinal em hamsters. *Microbiologia Aplicada e Ambiental*, 79, 516-524. <https://doi.org/10.1128/aem.03046-12>
- Oden, L. A., Lee, J. T., Pohl, S. K., Klein, A. E., Anderson, A. S., Dougherty, S. D., Broussard, C. T., Fitz-Coy, S. H., Newman, L. J., & Caldwell, D. J. (2012). Influence of diet on oocyst output and intestinal lesion development in replacement broiler breeders following live oocyst coccidiosis vaccination. *Journal of Applied Poultry Research*, 21, 445-459. <https://doi.org/10.3382/japr.2010-00264>
- Okamoto, A. S., Andreatti Filho, R. L., Rocha, T. S., & Milbradt, E. L. (2011). Transference in vitro of the resistance to the antimicrobials between *Escherichia coli*, *Lactobacillus* spp. and *Salmonella enteritidis* isolated from chickens. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 63, 1149-1153. <https://doi.org/10.1590/S0102-09352011000500015>
- Oliveira, A. V. B., Silva, R. A., Araújo, A. S., Brandão, P. A., & Costa, F. B. (2011). Padrões microbiológicos da carne de frango de corte – referencial teórico. *Revista Verde*, 6(3), 1-16. Recuperado de <https://www.gvaa.com.br/revista/index.php/RVADS/article/view/705/621>
- Paixão, L. A., & Castro, F. F. S. (2016). A colonização da microbiota intestinal e sua influência na saúde do hospedeiro. *Revista Ciência da Saúde*, 14, 85-96. <https://doi.org/10.5102/ucs.v14i1.3629>
- Pickler, L., Santin, E., & Silva, A. V. S. (2011). Alternativas aos antibióticos para equilibrar a microbiota gastrointestinal de frangos. *Archives of Veterinary Science*, 16, 1-13. <http://dx.doi.org/10.5380/avs.v16i3.18300>
- Quinn, P. J., Markey, B. K., Carter, M. E., Donnelly, W. J., & Leonard, F. C. (2007). *Microbiologia Veterinária e doenças infecciosas*. (1a ed.). Jones & Bartlett. Tradução Weiss, LHN e Weiss, DN. Artmed, Porto Alegre.
- Ramakrishna, C., Kujawski, M., Chu, H., Li, L., Mazmanian, S. K., & Cantin, E. M. (2019). *Bacteroides fragilis* polysaccharide A induces IL-10 secreting B and T cells that prevent viral encephalitis. *Nature Communications*, 10(1), 2153. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-09884-6>
- Reis, T. L., & Vieites, F. M. (2019). Antibiótico, prebiótico, probiótico e simbiótico em rações de frangos de corte e galinhas poedeiras. *Ciência Animal*, 29(3), 133-147. Recuperado de <http://www.uece.br/cienciaanimal/dmdocuments/x%2005.%20REVIS%C3%83O%20DE%20LITERATURA%202019.pdf>
- Sahin, O., Kassem, I. I., Shen, Z., Lin, J., Rajashekara, G., & Zhang, Q. (2015). *Campylobacter* in Poultry: Ecology and Potential Interventions. *Avian Diseases*, 59, 185-200. <https://doi.org/10.1637/11072-032315-Review>
- Salwan, R. & Sharma, V. (2020). Molecular and biotechnological aspects of secondary metabolites in actinobacteria. *Microbiological Research*, 231, e126374. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2019.126374>
- Schets, F. M., Jacobs-Reitsma, W. F., Plaats, R. Q. J., Heer, L. K., Hoek, A. H. A. M., Hamidjaja, R. A., Husman, A. M. R., & Blaak, H. (2017). Prevalence and Types of *Campylobacter* on Poultry Farms and in Their Direct Environment. *Journal Water Health*, 15, 849-862. <https://doi.org/10.2166/wh.2017.119>
- Shojadoost, B., Vince, A. R., & Prescott, J. F. (2012). A indução experimental bem-sucedida de enterite necrótica em frangos por *Clostridium perfringens*: uma revisão crítica. *Pesquisa Veterinária*, 43, 74. <https://doi.org/10.1186/1297-9716-43-74>
- Shokryazdan, P., Jahromi, M. F. J., Liang, J. B., Ramasamy, K., Sieo, C. C., & Ho, Y. W. (2017). Effects of a *Lactobacillus salivarius* mixture on performance, intestinal health and serum lipids of broiler chickens. *PLoS One*, 12(5): e0175959. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175959>
- Skennerton, C. T., Haroon, M. F., Briegel, A., Shi, J., Jensen, G. J., Tyson, G. W., & Orphan, V. J. (2016). Phylogenomic analysis of *Candidatus 'Izimaplasma'* species: free-living representatives from a *Tenericutes* clade found in methane seeps. *The ISME Journal*, 10(11), 2679-2692. <https://doi.org/10.1038/ismej.2016.55>
- Sommer, F., & Bäckhed, F. (2013). The gut microbiota — masters of host development and physiology. *Nature Reviews Microbiology*, 11, 227-238. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2974>

- Souza, L. T. (2017). *Clostridium perfringens: Uma revisão* (Dissertação de Mestrado). Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil.
- Su, H., McKelvey, J., Rollins, D., Zhang, M., Brightsmith, D. J., Derr, J., & Zhang, S. (2014). Cultivable Bacterial Microbiota of Northern Bobwhite (*Colinus virginianus*): A New Reservoir of Antimicrobial Resistance?. *Plos One*, 9, e99826. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0099826>
- Sureshkumar, S., Lee, H. C., Jung, S. K., Kim, D., Oh, K. B., Yang, H., Jo, Y. J., Lee, H. S., Lee, S., & Byun, S. J. (2020). Inclusion of *Lactobacillus salivarius* strain revealed a positive effect on improving growth performance, fecal microbiota and immunological responses in chicken. *Archivos Microbiologia*, 203(2), 847-853. <https://doi.org/10.1007/s00203-020-02088-3>
- Wang, Y., Huang, Jiao-Mei., Zhou, Ying-Li., Almeida, A., Finn, R. D., Danchin, A., & He, Li-Sheng. (2020). Phylogenomics of expanding uncultured environmental *Tenericutes* provides insights into their pathogenicity and evolutionary relationship with Bacilli. *BMC Genomics*, 21(1), 408. <https://doi.org/10.1186/s12864-020-06807-4>
- Wilkinson, N., Hughes, R. J., Aspden, W. J., Chapman, J., Moore, R. J., & Stanley, D. (2016). The gastrointestinal tract microbiota of the Japanese quail, *Coturnix japonica*. *Applied Microbiology Biotechnology*, 100, 4201-4209. <https://doi.org/10.1007/s00253-015-7280-z>
- Xiao, Y., Xiang, Y., Zhou, W., Chen, J., Li, K., & Yang, H. (2017). Microbial community mapping in intestinal tract of broiler chicken. *Poultry Science*, 96, 1387-1393. <http://dx.doi.org/10.3382/ps/pew372>
- Xu, B., Liu, R., Ding, M., Zhang, J., Sun, H., Liu, C., Lu, F., Zhao, S., Pan, Q., & Zhang, X. (2020). Interaction of *Mycoplasma synoviae* with chicken synovial sheath cells contributes to macrophage recruitment and inflammation. *Poultry Science*, 99(11), 5366-5377. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2020.08.003>
- Zawadzki, F. (2016). *Microbiologia Veterinária Aplicada*. (3a ed.) Editora e Distribuidora Educacional S.A. Guanabara Koogan, Londrina.
- Zebeli, B. U. M., Magowan, E., Hollmann, M., Ball, M. E. E., Molnár, A., Witter, K., Ertl, R., Hawken, R. J., Lawlor, P. G., O'Connell, N. E., Aschenbach, J., & Zebeli, Q. (2018). Differences in intestinal size, structure, and function contributing to feed efficiency in broiler chickens reared at geographically distant locations. *Poultry Science*, 97, 578-591. <https://doi.org/10.3382/ps/pex332>
- Zhang, W., Liu, Y., Zhang, Q., Shah, S. W. A., Wu, Z., Wang, J., Ishfaq, M., & Li, J. (2020). *Mycoplasma gallisepticum* Infection Impaired the Structural Integrity and Immune Function of Bursa of Fabricius in Chicken: Implication of Oxidative Stress and Apoptosis. *Frontiers Veterinary Science*, 7, 225. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00225>
- Zhou, Bian-Hua., Jia, Liu-Shu., Wei, Shan-Shan., Ding, Hai-Yan., Yang, Jing-Yun., & Wang, Hong-Wei. (2020). Effects of *Eimeria tenella* infection on the barrier damage and microbiota diversity of chicken cecum. *Poultry Science*, 99(3), 1297-1305. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2019.10.073>
- Zhou, H., Yu, B., Gao, J., Htoo, J. K., & Chen, D. (2018). Regulation of intestinal health by branched-chain amino acids, *Animal Science Journal*, 89, 3-11. <https://doi.org/10.1111/asj.12937>