



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
DEPARTAMENTO DE ZOOTECNIA
CURSO DE ZOOTECNIA

LUCAS BRENDON DA SILVA ARAÚJO

**PROBIÓTICOS, PREBIÓTICOS E SIMBIÓTICOS PARA COELHOS EM
CRESCIMENTO**

FORTALEZA

2023

LUCAS BRENDON DA SILVA ARAÚJO

PROBIÓTICOS, PREBIÓTICOS E SIMBIÓTICOS PARA COELHOS EM
CRESCIMENTO

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Graduação
em Zootecnia da Universidade
Federal do Ceará, como requisito
parcial à obtenção do título de
Bacharel em Zootecnia.

Orientador: Prof. Dr. Pedro Henrique
Watanabe

FORTALEZA

2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Sistema de Bibliotecas

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

A69p Araújo, Lucas Brendo da Silva.
Probióticos, prebióticos e simbióticos para coelhos em crescimento / Lucas Brendo da
Silva Araújo. – 2023.
48 f.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Federal do Ceará, Centro
de Ciências Agrárias, Curso de Zootecnia, Fortaleza, 2023.

Orientação: Prof. Dr. Pedro Henrique Watanabe.

1. Cunicultura. 2. Saúde intestinal. 3. Nutrição animal. 4. Aditivo zootécnico. I. Título.

CDD 636.08

LUCAS BRENDO DA SILVA ARAÚJO

PROBIÓTICOS, PREBIÓTICOS E SIMBIÓTICOS PARA COELHOS EM
CRESCIMENTO

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Graduação
em Zootecnia da Universidade
Federal do Ceará, como requisito
parcial à obtenção do título de
Bacharel em Zootecnia.

Aprovada em: 07/07/2023.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Pedro Henrique Watanabe (Orientador)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof^a. Dr^a. Francislene Silveira Sucupira
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Luiz Euquerio de Carvalho
Universidade Federal do Ceará (UFC)

AGRADECIMENTOS

À Deus, pela minha vida, por me fazer alcançar meus objetivos e por todas as graças que continua me proporcionando.

Aos meus pais, Maria Conceição e José Wagner, que são peças fundamentais na minha vida, por tudo que fizeram e continuam fazendo por mim, pelo amor e carinho, por toda a educação, os ensinamentos e por sempre me incentivarem a correr atrás do que eu quero, principalmente à estudar e a ser uma pessoa boa e de caráter. Devo tanto à vocês, muito obrigado, mãe e pai.

Ao meu irmão, Bruno, por todo o apoio e aos meus sobrinhos Matheus e Guilherme.

Aos meu tios, Verônica e Gerivar, aos meus padrinhos, Veriane e Carlos, à tia Corrinha e à Paula, por sempre me apoiarem e acreditarem em mim, por auxiliarem na minha educação e criação, pela atenção e carinho, e por sempre me ajudarem quando mais preciso.

Aos meus primos, Jully, Maryanne, João Pedro, Vitória, Sarah, Sophia, Flavianny, por todo o apoio, amizade e por sempre estarem comigo desde pequenos.

Ao professor Dr. Pedro Henrique Watanabe, por ter aceitado ser meu orientador, por toda paciência, pelos conselhos, pelos ensinamentos sobre nutrição animal, e por me motivar a ser um profissional melhor.

Ao professor Dr. Germano Augusto Jerônimo do Nascimento, por todas as oportunidades que já me ofereceu, pelo apoio, aos ensinamentos, às orientações em trabalhos e pela confiança que teve em mim durante os anos em que fui seu monitor.

À Universidade Federal do Ceará, por toda a estrutura, oportunidades e capacitação.

À todos os professores do curso de Zootecnia, profissionais esses que me fizeram alcançar conhecimentos técnicos e científicos que precisarei para sempre durante o exercício da minha profissão.

À coordenação do curso de Zootecnia, ao professor Luciano e ao Clécio, pela atenção e auxílio.

Ao meu melhor amigo, Luis Paulo, pelos muitos anos de amizade no qual fortalecemos uma rede de apoio para ambos, pelas risadas, pelas músicas

compartilhadas, pelas aventuras, pelas lembranças e por nossos gostos em comum.

Ao meu amigo de longa data, Higor Henrique, que mesmo estando tão longe, ainda me faz rir e sempre me ajuda quando necessito, à todas as histórias, à companhia, ao apoio que sempre me deu e por ser alguém que me inspira a ser uma pessoa melhor.

Aos meus amigos, Jaime Bernardo e Filipe Mendonça, que no último ano me ajudaram muito em vários momentos difíceis da vida me dando conselhos e sendo pacientes comigo, agradeço muito a vocês pela forte amizade que criamos.

À minha amiga Maria Luiza (Malu) que me deu muito apoio durante a graduação, me ajudando e dando muitos conselhos e ao meu amigo Lucas (Bah), que também sempre acreditou em mim.

À Milena Maria (Mih), que desde o começo da graduação é minha amiga e foi parceira de estágios, bolsa, projetos e setor. Agradeço a você pela ajuda nos trabalhos e nas disciplinas; pelos risos e pela companhia nos estágios que fizemos juntos.

Às minhas amigas de graduação e semestre, Ana Beatriz (Dot), Rafaela, Sarah, Gabi, Thaiana e Valesca, por todo o apoio, à companhia, às histórias engraçadas e aos risos compartilhados durante todos esses anos.

Aos amigos que a UFC me deu, Gabriel, Cassimiro, Lucas, Natan, Rayssa, Larysson, João José (JJ), obrigado por todo apoio que me deram e pela ótima amizade.

Ao Núcleo de Estudos, Pesquisa e Extensão em Cunicultura – NUPEC, pelos conhecimentos e as experiências, no qual me ajudaram a ter uma maior desenvoltura e a ser um melhor profissional, assim como os funcionários do Setor de Cunicultura, Daniel e seu Airton, pela amizade e apoio.

Ao Núcleo de Estudos em Suinocultura – NES, que me proporcionou também tantos momentos e experiências incríveis, pelos conhecimentos práticos essenciais e necessários para um zootecnista, realizados no Setor de Suinocultura, além das amizades feitas.

À todos os profissionais que me auxiliaram durante a graduação e durante os estágios, contribuindo para que eu evoluísse na vida acadêmica.

“Se você quiser alguém em quem confiar, confie em si mesmo, quem acredita sempre alcança.”

(Renato Russo).

RESUMO

Coelhos na fase de crescimento apresentam sensibilidade em seu trato digestório, devido ao estresse do pós-desmame, e isso faz com que microrganismos patógenos possam facilmente causar distúrbios digestivos como a diarreia, e conseqüentemente diminuir o ganho de peso ou até causar a morte no animal. Para contornar essa situação, o uso de aditivos melhoradores da saúde intestinal na dieta de coelhos, como os probióticos, prebióticos e simbióticos, pode ser uma boa estratégia para diminuir a mortalidade e aumentar seu desempenho. O objetivo nessa revisão de literatura é apresentar pesquisas com estes aditivos zootécnicos quando fornecidos para coelhos em crescimento e como estes podem os beneficiar. Os probióticos são microrganismos que favorecem os hospedeiros através de diferentes mecanismos de ação, reduzindo a carga patogênica e melhorando a resposta imune. Os prebióticos são oligossacarídeos que servem como substrato para microrganismos benéficos se desenvolverem e se proliferarem. Já os simbióticos são os produtos da combinação tanto dos probióticos quanto dos prebióticos. De forma geral, esses aditivos beneficiam coelhos em crescimento, principalmente melhorando a saúde intestinal. No caso dos probióticos os trabalhos mostram melhorias significativas no desempenho e digestibilidade, entretanto há algumas discordâncias, e vários fatores podem influenciar a ação deles no organismo, principalmente o tipo de microrganismo utilizado. Os prebióticos e simbióticos parecem agir melhor nos coelhos, do que apenas os probióticos isoladamente, mas isso também vai depender da influência de diferentes aspectos, mesmo que alguns trabalhos mostrem ausência de efeitos. Os probióticos, prebióticos e simbióticos podem ser fornecidos para coelhos em crescimento.

Palavras-chave: cunicultura; saúde intestinal; nutrição animal; aditivo zootécnico.

ABSTRACT

Rabbits in the growth phase have sensitivity in their digestive tract, due to post-weaning stress, and this means that pathogenic microorganisms can easily cause digestive disorders such as diarrhea, and consequently reduce weight gain or even cause death in the animal. To get around this situation, the use of additives that improve intestinal health in the diet of rabbits, such as probiotics, prebiotics and symbiotics, can be a good strategy to reduce mortality and increase performance. The objective of this literature review is to present researches with these zootechnical additives when supplied to growing rabbits and how they can benefit them. Probiotics are microorganisms that favor the hosts through different mechanisms of action, reducing the pathogenic load and improving the immune response. Prebiotics are oligosaccharides that serve as a substrate for beneficial microorganisms to develop and proliferate. Symbiotics are the products of a combination of both probiotics and prebiotics. Overall, these additives benefit growing rabbits, most notably by improving gut health. In the case of probiotics, studies show significant improvements in performance and digestibility, however there are some disagreements, and several factors can influence their action in the body, especially the type of microorganism used. Prebiotics and symbiotics seem to act better in rabbits than probiotics alone, but this will also depend on the influence of different aspects, even if some studies show the absence of effects. Probiotics, prebiotics and symbiotics can be fed to growing rabbits.

Keywords: cuniculture; gut health; animal nutrition; zootechnical additive.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 FISIOLOGIA DIGESTIVA DE COELHOS.....	11
2.1 Saúde intestinal de coelhos em crescimento.....	13
3 ADITIVOS MELHORADORES DA SAÚDE INTESTINAL	17
3.1 Probióticos para coelhos em crescimento	18
3.2 Prebióticos para coelhos em crescimento	26
3.3 Simbióticos para coelhos em crescimento	34
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	38
REFERÊNCIAS	39

1 INTRODUÇÃO

Entende-se por cunicultura a criação racional de coelhos (*Oryctolagus cuniculus*), de forma econômica e produtiva, com o objetivo de se obter carne, pele, pelos, entre outros subprodutos, além da criação de animais como companhia (FERREIRA *et al.*, 2012).

Os coelhos por serem animais de fácil manejo, de alta fertilidade e que podem ser criados em pequenos espaços, tornam a cunicultura uma atividade vantajosa e de baixo custo (KLINGER; TOLEDO, 2020). Entretanto, o consumo de carne de coelho no Brasil é considerado baixo, principalmente devido a fatores culturais (SILVA *et al.*, 2020).

O país que mais produz coelhos no mundo é a China, visando principalmente a produção de pelos, enquanto que na Europa também há uma alta produção (LUKEFAHR *et al.*, 2022). No Brasil, considerando os dados oficiais, embora o mercado cunícola não seja estabelecido e organizado, observa-se potencialidade, principalmente em relação à produção de carne (MACHADO, 2012). Considerando os dados oficiais, no ano de 2017, o Brasil possuía um rebanho de coelhos de 200.345 animais, sendo a região Sul a maior produtora brasileira, e o Rio Grande do Sul, o estado de maior produção com 29,12%, seguido de Santa Catarina com aproximadamente 18,71% e Paraná com 11,79%. No Ceará, havia 1,12% da produção (IBGE, 2017).

Dentre os principais fatores relacionados à produção de coelhos, a nutrição deve ser vista como um aspecto muito importante, visando não apenas o desempenho produtivo como também o bem estar dos animais. Além disso, considerando a preocupação com a saúde dos coelhos, observa-se a necessidade de cuidados referentes à qualidade da dieta e que esta atenda às necessidades nutricionais dos mesmos (MACHADO *et al.*, 2019).

Em relação às fases produtivas, os cuidados relativos na nutrição são maiores com coelhos desmamados, quando entram na fase de crescimento. Nessa fase, esses animais apresentam susceptibilidade à enteropatias, e com isso há um aumento na mortalidade e diminuição da taxa de crescimento deles, sendo que o trato gastrointestinal é prejudicado (BIVOLARSKI; VACHKOVA, 2014).

Logo, para reverter tais problemas e preservar a saúde intestinal de coelhos em crescimento, o uso de aditivos zootécnicos, classificados como equilibradores da microbiota do trato digestório pode ser uma alternativa, além de serem potenciais substitutos de antibióticos. Dentre estes aditivos, destacam-se os probióticos e os prebióticos.

Os probióticos são aditivos compostos por microrganismos benéficos, como as bactérias *Lactobacillus* e as *Bifidobacterium*, além de leveduras, como *Saccharomyces cerevisiae*, enquanto os prebióticos são oligossacarídeos não digestíveis por enzimas do hospedeiro, como os mananoligossacarídeos (MOS), os fruto-oligossacarídeos (FOS) e a inulina. Estes aditivos possuem diferentes mecanismos de ação que agem no organismo promovendo profilaxia e terapia de doenças, melhorando a saúde intestinal, e quando fornecidos em conjunto, são denominados simbióticos (TOMASIK; TOMASIK, 2003).

Portanto, objetivou-se com essa revisão apresentar resultados de diferentes pesquisas envolvendo probióticos, prebióticos e simbióticos na dieta de coelhos em crescimento, e seus efeitos sobre a saúde intestinal, desempenho, digestibilidade e características de carcaças.

2 FISILOGIA DIGESTIVA DE COELHOS

Coelhos (*Oryctolagus cuniculus*) são animais herbívoros que possuem fisiologia digestiva similar à de outros não ruminantes, com peculiaridades na digestão de nutrientes, apresentando estômago e ceco muito desenvolvidos, no qual são adaptados a digerirem bem forragens e cereais (FERREIRA *et al.*, 2006).

O aparelho digestório de coelhos é constituído por boca, esôfago, estômago, intestino delgado e grosso, e as glândulas anexas, como o fígado, pâncreas e glândulas salivares (QUIRILO *et al.*, 2006).

Por não possuírem peristaltismo estomacal nos dois primeiros segmentos (cárdia e fúndica), coelhos podem comer até 80 pequenas porções por dia, (KLINGER; TOLEDO, 2020), sendo a apreensão dos alimentos feita pelos dentes incisivos, que trituram o alimento, misturando com enzimas digestivas da saliva, e quando deglutem levam o bolo alimentar até o estômago, pelo esôfago (KLINGER; FALCONE, 2019). O estômago possui glândulas que secretam ácido clorídrico, pepsinogênio, íons e seu pH é muito ácido, variando de 1,5 a 2,0 (FORTUN-LAMOTHE; GIDENNE, 2006).

O intestino delgado é o principal órgão para digestão e absorção de nutrientes, podendo ser dividido em duodeno, jejuno e íleo. A mucosa intestinal possui projeções microscópicas chamadas de vilos, e quanto maiores forem eles, maior será a absorção dos nutrientes (MAIORKA, 2004). As células enteroendócrinas, presentes no intestino delgado, são produtoras de hormônios peptídicos, tais como gastrina, secretina e colecistoquinina, que participam ativamente nesse processo de digestão e na utilização de nutrientes no organismo dos animais, pela regulação da atividade tanto do fígado como do pâncreas (MAIORKA, 2004).

O suco pancreático, produzido pelo pâncreas, possui enzimas digestivas como proteases, carboidrases e lipases, que hidrolisam nutrientes para serem absorvidos pelas células do intestino, os enterócitos (CUNHA; CHEEKE, 2012). A bile, que é proveniente do fígado, contém sais biliares que ajudam na digestão de gorduras e vitaminas lipossolúveis (LEBAS; FAO, 1986).

O intestino delgado termina na base do ceco, através de uma estrutura chamada de *sacculus rotundus*, uma válvula íleo-cecal com parede composta por tecido linfóide (LEBAS; GIDENNE, 2005).

O intestino grosso dos coelhos, dividido em ceco, cólon e reto, é de grande importância para essa espécie. Isso porque o ceco funciona como uma câmara de fermentação, fazendo com que esses animais possuam maior capacidade de aproveitar alimentos ricos em parede celular e os nutrientes que estão contidos nela, como a celulose, a hemicelulose e as pectinas, também chamados de carboidratos estruturais, ou fibras, e isso se deve ao fato de que há uma simbiose com microrganismos que auxiliam na digestão desses nutrientes (FERREIRA *et al.*, 2006).

O ceco é um órgão grande, com uma dobra em espiral ao longo do seu comprimento que termina em uma estrutura chamada de apêndice cecal, que secreta um líquido rico em íons bicarbonato, ajudando a manter um pH adequado neste órgão, e com isso, também possui influência na fermentação microbiana (CUNHA; CHEEKE, 2012). Ao comparar a população de microrganismos do ceco de coelhos com ruminantes, pode-se afirmar que a densidade no ceco é menor, destacando as espécies anaeróbias, especialmente os bacilos não esporulados gram positivos (bacteróides), assim como a falta de lactobacilos. O número de bactérias esporuladas pertencem aos gêneros *Clostridium*, *Endosporum* e *Acuiformis*, além de não haver protozoários no ceco, diferente do rúmen, com rápido estabelecimento da flora intestinal (FERREIRA *et al.*, 2006).

O cólon de coelhos pode ser dividido em cólon proximal e cólon distal (DAVIES; DAVIES, 2003), e possui nele uma estrutura que divide essas duas partes, chamada de *fusus coli*, que é um marca-passo para início de ondas peristálticas neste segmento do intestino grosso, e separa o material fermentável da fibra (RUCKESBUSCH; FIORAMONTI, 1976).

Uma das peculiaridades dos coelhos é sua capacidade de realizar a cecotrofia, ou produção de cecotrofos, oriunda da fermentação cecal, e pela reingestão desse material, no qual aproveitam com maior eficiência os nutrientes de alimentos de origem vegetal.

Após a digestão realizada no intestino delgado, a digesta passa para o ceco e acontecem movimentos antiperistálticos no íleo, ceco e cólon, onde é misturada, sendo que as partículas maiores da digesta seguem para o cólon

(produção de fezes) e as menores sofrem fermentação pelos microrganismos no ceco e resultam na produção de cecotrofos, no qual são incorporadas vitaminas do complexo B e vitamina K durante a ação bacteriana, além de ácidos graxos voláteis (FERREIRA *et al.*, 2006).

Os cecotrofos são estruturas em formato de pequenos “cachos” que possuem nutrientes (proteínas, água, ácidos graxos voláteis, minerais, fibras) e são cobertos por uma substância mucosa. As vitaminas e o fósforo presentes neles são resultados da atividade microbiana e as proteínas são oriundas desses microrganismos que morrem e/ou que são levados pelo conteúdo digestivo (CAMACHO PÉREZ, 2010).

A cecotrofia inicia às 3 semanas de idade, e após o desmame, período conhecido como fase de crescimento, o consumo de ração, as exigências nutricionais e a produção de cecotrofos aumentam (ROMERO, 2008). Após os cecotrofos serem excretados, os coelhos os apreendem diretamente do ânus e os deglutem sem realizarem mastigação, e com isso seguem para o estômago, não se misturando com o conteúdo desse órgão, até que sua camada de muco se desintegre, e então são digeridos, fazendo com que os coelhos possam aproveitar os nutrientes desses compostos, melhorando a utilização da proteína e matéria seca na alimentação desses animais (FERREIRA *et al.*, 2006).

Portanto, coelhos são animais com trato gastrointestinal com algumas individualidades em sua estrutura, sendo que o intestino delgado e o grosso são os órgãos essenciais para digestão/absorção de nutrientes, produção de cecotrofos e essas particularidades fisiológicas indicam a importância da integridade da saúde intestinal para o bom aproveitamento dos nutrientes da dieta.

2.1 Saúde intestinal de coelhos em crescimento

Compreende-se por saúde intestinal a interação entre estrutura intestinal, microbiota e sua correlação com o conteúdo presente, provenientes da nutrição. A relação entre microbiota intestinal e o hospedeiro é crítica para a saúde, sendo que esse fator está diretamente relacionada ao metabolismo do organismo, como na digestão de alimentos e absorção de nutrientes, imunologia do

hospedeiro, na proteção contra infecções por patógenos e por metabolismos de substâncias químicas (TUDDENHAM; SEARS, 2015).

Considerando as particularidades fisiológicas dos coelhos, garantir uma boa manutenção da saúde intestinal na nutrição desses animais é imprescindível para um desenvolvimento adequado após o desmame, momento de separação do láparo lactente de sua mãe, realizado quando os animais atingem 28 a 35 dias de idade (FERREIRA *et al.*, 2012).

A fase de crescimento se inicia após o desmame, e nesse período suas exigências nutricionais mudam, bem como há alteração na dieta (FERREIRA *et al.*, 2006).

Além disso, alguns problemas relacionados ao desmame podem surgir para estes animais, visto que coelhos desmamados precisam se adaptar a novas dietas e ambientes. Estes animais demonstram um frágil equilíbrio na função intestinal no pós-desmame, e com isso podem sofrer de distúrbios alimentares (KRITAS *et al.*, 2008).

Nos primeiros 10 a 15 dias após o desmame, os coelhos apresentam alta mortalidade, visto que são bastante susceptíveis à infecções gastrointestinais, que pode ser explicada devido ao estresse que esses animais sofrem pela separação da mãe e à retirada do leite materno. Além disso, o ácido clorídrico produzido pelo estômago é reduzido neste período, resultando em um ambiente propício para o desenvolvimento e ação de patógenos no organismo (BIVOLARSKI; VACHKOVA, 2014). Logo, a susceptibilidade à diarreia nesse período se deve ao pH do estômago não ser baixo o suficiente para causar morte celular em bactérias patogênicas (CUNHA; CHEEKE, 2012).

A nutrição influencia diretamente na saúde intestinal de coelhos em crescimento, visto que uma alimentação inadequada também pode gerar problemas gastrointestinais. Diante disso, uma dieta para coelhos contendo um teor de fibras adequado, amido e concentração ideal de proteínas é ótimo para a saúde intestinal, pois a fibra insolúvel estimula motilidade intestinal, e alto teor de amido pode resultar em enterite, já que pode ser digerido de forma incompleta no intestino delgado devido ao rápido tempo de trânsito (IRLBECK, 2001). A ingestão de alimentos com baixo teor de fibras para coelhos na fase de crescimento diminui a motilidade gastrointestinal, resultando em retenção de

alimentos e alcalinização do conteúdo gástrico, processo esse que aumenta a mortalidade (BIVOLARSKI; VACHKOVA, 2014).

Fatores ambientais também podem influenciar na saúde intestinal de coelhos, devido ao estresse térmico e também por ambientes em condições sanitárias inadequadas, que favorecem a disseminação de microrganismos patógenos (RASHWAN; MARAI, 2000). Nesse sentido, observa-se relação direta entre fatores associados à dieta e a ação de doenças infecciosas, afetando negativamente o equilíbrio entre os componentes do intestino, prejudicando o estado de saúde e o desempenho dos coelhos (YEGANI; KORVER, 2008).

Muitas doenças podem afetar o trato gastrointestinal de coelhos, que são geradas por contato oral direto e/ou alimentos, água e fezes contaminados, causando distúrbios digestivos como a diarreia, sendo este o sintoma mais comum. Dentre as principais bactérias causadoras de enterites em coelhos na fase de crescimento, destaca-se a *Salmonella typhimurium*, que pode causar necrose no fígado, ulceração do intestino e enterite hemorrágica; a *Pseudomonas aeruginosa*; os *Bacillus piliformis*, no qual causam lesões nos intestinos e morte em um período de até 72 horas (ANDRADE *et al.*, 2006), e a *Escherichia coli* (*E. coli*) cujas cepas patogênicas de maior importância são a *E. coli* enteropatogênica, *E. coli* enterohemorrágica e *E. coli* enteroagregativa (NATARO; KAPER, 1998). Além das bactérias, protozoários do gênero *Eimeria* são causadores de distúrbios em coelhos no pós-desmame, como a coccidiose hepática, que causa disfunção hepática e a coccidiose intestinal, que ocasiona diarreia mucoide, emagrecimento, desidratação, edema, necrose e destruição do tecido epitelial (ANDRADE *et al.*, 2006).

Antes de serem inseridos no plantel, os animais devem passar por uma quarentena e ficar em observação. A principal forma de prevenção da maioria das doenças é a promoção de hábitos de higiene animal e pessoal, garantindo bem estar para os animais, evitando estresse (ANDRADE *et al.*, 2006). Ademais, animais que permaneçam em gaiolas má higienizadas, ou que não passem por um processo de sanitização adequada também podem estar sujeitos a esses problemas.

Todos esses fatores que causam desequilíbrio entre flora intestinal e seus mecanismos fisiológicos podem gerar danos ao intestino, e conseqüentemente queda no desempenho. Em granjas industriais, esses quadros são indesejáveis,

pois aumentam os custos com a aquisição de medicamentos e tratamentos clínicos, além de aumentar a morbidade.

Como forma de manutenção da saúde intestinal, e possível prevenção e tratamento de distúrbios digestivos, uma estratégia alternativa que pode ser utilizada é incluir na dieta de coelhos ferramentas que possam garantir uma melhor saúde intestinal. Algumas dessas opções são os aditivos conhecidos como equilibradores da microbiota do trato digestório, que podem ser incluídos na água, ração ou fornecidos oralmente, podendo assim melhorar a saúde intestinal de coelhos em crescimento. Dessa forma, a inclusão de aditivos melhoradores da saúde intestinal poderia ser uma forma eficaz para reverter tais problemas relatados na fase de pós-desmame. Conseqüentemente, é possível afirmar que em tese, um animal com uma melhor saúde pode demonstrar um melhor desempenho zootécnico, assim como maior produtividade.

3 ADITIVOS MELHORADORES DA SAÚDE INTESTINAL

Segundo a instrução normativa, Nº 44, de 15 de dezembro de 2015, define-se por aditivo uma substância, produto ou microrganismo, adicionados intencionalmente na alimentação de animais, e que não é utilizado normalmente como ingrediente, tendo ou não valor nutritivo e que melhore as características dos produtos, assim como o desempenho dos animais sadios, atendendo às necessidades nutricionais (MAPA, 2015).

Os aditivos podem ser divididos em diferentes categorias, de acordo com suas características, portanto, podem ser citados os aditivos tecnológicos (adsorventes, aglomerantes, antioxidantes, emulsificantes, conservantes, umectantes) que são adicionados na ração para fins tecnológicos; aditivos sensoriais (corantes, pigmentantes, aromatizantes, palatabilizantes), utilizados na alimentação animal para alterar positivamente características organolépticas ou visuais dos produtos; aditivos nutricionais (uréia, aminoácidos, oligoelementos, vitaminas), incluídos nos alimentos para manter ou melhorar características nutricionais dos produtos; e por fim, os aditivos zootécnicos (digestivos, equilibradores da microbiota do trato digestório e os melhoradores de desempenho), que são aqueles que podem melhorar o desempenho de animais (MAPA, 2004; MAPA, 2015).

Os aditivos zootécnicos, da categoria digestivo, facilitam a digestão de alimentos ingeridos, pela presença de proteínas catalisadoras de reações. Os melhoradores de desempenho são os aditivos zootécnicos, caracterizados por serem substâncias que auxiliam na melhoria da produtividade animal, entretanto, nessa categoria não estão incluídos os antimicrobianos; e dentre os aditivos zootécnicos equilibradores da microbiota do trato digestório estão os probióticos e os prebióticos (MAPA, 2004; MAPA, 2015).

Equilibradores da microbiota do trato digestório são microrganismos ou outras substâncias que agem positivamente sobre a flora do intestino (MAPA, 2004). Os probióticos e prebióticos podem ser alternativas para auxiliar na melhoria da saúde intestinal de coelhos em crescimento, de diferentes formas, pois possuem determinadas características que podem combater microrganismos patogênicos e regular a flora intestinal, promovendo as bactérias benéficas no hospedeiro. Ademais, quando fornecidos em conjunto, os

probióticos e os prebióticos podem ser utilizados em associação, sendo denominados de simbióticos, que podem atuar de diferentes formas no organismo. Nesse sentido, probióticos, prebióticos e simbióticos apresentam potencial uso considerando o mercado atual que busca a redução quanto aos antibióticos terapêuticos ou utilizados como promotores de crescimento (CEZÁRIO, 2020).

3.1 Probióticos para coelhos em crescimento

O termo probiótico foi inicialmente definido por Fuller (1989) como um suplemento alimentar contendo microrganismos vivos, que afeta de forma benéfica o animal, pois melhora o equilíbrio da sua flora intestinal. Logo, por sua definição, probióticos são misturas de bactérias e/ou leveduras vivas, fornecidas através das dietas com o objetivo de estabelecer uma microflora desejada para competir com bactérias deletérias no intestino (BELLAYER, 2000).

Microrganismos usados para compor probióticos não podem ser patogênicos e os gêneros utilizados são os *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus* e também as leveduras *Saccharomyces* (GUPTA; GARG, 2009). A maioria dos probióticos tem em sua composição os microrganismos *Lactobacillus* (*bulgaricus*, *casei*, *lactis*, *acidophilus*, *plantarium*, *salivarius*, *reuteri*, *johnsii*), *Enterococcus* (*faecalis*, *faecium*), *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium* spp e *Bacillus* (*subtilis*, *toyo*) (DE BRITO, 2014).

Os probióticos melhoram a saúde intestinal dos animais de diferentes formas, e dentro da literatura estão descritos alguns desses mecanismos de ação, sendo os mais citados o de inibição competitiva, seja por sítios de ligação ou por nutrientes, assim como também podem agir estimulando a imunologia do organismo, além de produzirem substâncias de caráter enzimático e/ou antibacteriano e garantindo um equilíbrio na flora intestinal.

Ao explicar como funciona a ação dos microrganismos *Lactobacillus*, *Bacillus* e *Saccharomyces*, Bellaver (2000) afirmou que estes agem por inibição competitiva ou alteração do pH intestinal. Sobre o mecanismo de inibição competitiva, Furlan *et al.*, (2004) argumentaram que essas bactérias benéficas contidas nos probióticos ocupam os sítios de ligação na mucosa intestinal e

formam uma barreira física para as bactérias patogênicas, e assim elas seriam excluídas por competição de espaço.

Outro efeito referente aos probióticos está relacionado à modulação ambiental desfavorável aos microrganismos patogênicos. Os *Lactobacillus*, por exemplo, quando produzem ácido láctico, ao fermentarem lactose, acidificam o meio e isso gera um nível de pH não tolerado no lúmen intestinal por bactérias nocivas como *E.Coli* e *Salmonella*, sendo esse ácido deletério para muitos microrganismos (MARTEAU, 2004).

Leveduras, como a *Saccharomyces cerevisiae*, podem auxiliar no processo de digestão de componentes fibrosos da dieta, além da melhora do ambiente intestinal pela produção de ácidos que alteram o pH, e também agem eliminando radicais que são derivados de oxigênio, propiciando crescimento de bactérias celulolíticas (ROBINSON; ERASMUS, 2009 apud SHEHU *et al.*, 2014).

Alguns *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* podem produzir moléculas chamadas de bacteriocinas que são peptídeos de caráter antimicrobiano (aproximadamente possuem de 30 a 60 aminoácidos), ou seja, previnem proliferação de patógenos (PLAZA-DIAZ *et al.*, 2019). A maioria das bacteriocinas agem formando canais ou poros que destroem o potencial energético da membrana das células-alvo, interrompendo seu funcionamento e causando morte celular, além de também poderem afetar funções essenciais das células como a replicação do DNA e o processo de síntese proteica (OSCÁRIZ; PISABARRO, 2001).

A produção de enzimas pelos microrganismos probióticos é outra forma de beneficiar os animais, modificando os receptores de toxinas e bloqueando a patologia mediada por elas (GUPTA; GARG, 2009). Os probióticos agem melhorando a absorção dos nutrientes através do estímulo da produção de enzimas (proteases e amilases), das vitaminas do complexo B, da vitamina K e também da síntese de aminoácidos essenciais (KORNEGAY, 1986 apud ALMEIDA, 2006). Uma série de enzimas que os *Bacillus* podem produzir é descrita por Priest (1977) no qual cita as lipases (fosfolipase C e tiaminase), carboidrases (amilases, maltases, celulase, galactase) e proteases (aminopeptidases), entre outras, que podem auxiliar no processo de digestão de nutrientes dietéticos, favorecendo o hospedeiro.

Em relação à imunidade, um dos mecanismos de ação dos probióticos está relacionado ao aumento no número e a atividade de células fagocíticas, gerando uma resposta ao sistema imune da mucosa do animal, e com isso há estímulo para se produzir anticorpos do tipo IgA secretora, no qual bloqueiam os receptores (FURLAN *et al.*, 2004). Esse tipo de anticorpo contribui como uma barreira na mucosa contra bactérias e vírus patogênicos (GUPTA; GARG, 2009). As células epiteliais do intestino conseguem diferenciar as bactérias patogênicas das probióticas (RIMOLDI *et al.*, 2005) e essas células participam da resposta imune produzindo quimiocinas e citocinas e regulando as moléculas de adesão, fazendo assim com que ocorra uma atração e ativação de células imunes (BORCHERS *et al.*, 2009).

Pesquisas com probióticos na nutrição de coelhos em crescimento vêm sendo feitas ao longo dos anos, com intuito de avaliar índices de pH, digestibilidade de nutrientes, desempenho (conversão alimentar, ganho de peso, consumo de ração, rendimento de carcaça e vísceras), e outras características. Os pesquisadores buscam entender melhor como os microrganismos podem ajudar esses animais à terem maior produtividade. Corroborando com esse pensamento, Goldin (1998) especula que ganho de peso em animais jovens ocorre pelo fornecimento de probióticos, já que estes estabelecem controle de alguma infecção que o animal tenha tido e também pelo aumento da digestibilidade dos nutrientes.

Além disso, microrganismos probióticos devem ser protegidos tecnologicamente quando são incluídos na ração, pois não resistem à altas temperaturas e pressão, e no processamento da ração isso pode ser um sério fator negativo, porém, no caso dos *Bacillus*, durante o processo de peletização da ração, forma mais indicada para ser fornecida para coelhos, essas bactérias são mais resistentes e conseguem sobreviver com maior facilidade (VILÀ *et al.*, 2010).

Em relação a pesquisas com probióticos para coelhos, Trocino *et al.*, (2005) ao avaliarem cepas de *Bacillus cereus* var. *toyoi* nos níveis de 0,200 ppm (2×10^5 esporos/g de dieta) e 1000 ppm (1×10^6 esporos/g de dieta), evidenciaram que os coelhos com idades entre 37 a 79 dias mostraram melhor conversão alimentar, menor mortalidade e morbidade, em comparação com coelhos entre 35 a 70 dias. Embora não tenha havido diferença em relação ao nível de inclusão

do probiótico na dieta, houve efeito para idade, sendo observado que de 37 até 79 dias obteve-se melhor resposta do aditivo.

Ao comparar níveis de um probiótico contendo *Saccharomyces cerevisiae* (0,0; 0,08; 0,12; e 0,16 g de levedura/kg de dieta), Ezema e Eze (2012) observaram que coelhos alimentados com 0,12 g/Kg de probiótico apresentaram maior ganho de peso do que os outros níveis, enquanto o grupo controle apresentou menor ganho. Em outra pesquisa utilizando diferentes quantidades de probiótico contendo a levedura *Saccharomyces cerevisiae* na dieta de coelhos, Shehu *et al.* (2014) observaram que a adição em 60 g/kg (6×10^9 UFC/kg de dieta basal) na ração foi eficiente para aumentar o consumo de ração e conseqüentemente, o ganho de peso corporal total dos animais, de forma significativa, e os coelhos que receberam 20 g/kg de ração (2×10^9 UFC/kg de dieta basal) obtiveram menor peso. A quantidade de 60 g/kg de probiótico obteve valores mais altos de digestibilidade dos nutrientes estudados (matéria seca, proteína bruta, fibra bruta e extrato etéreo), mesmos não tendo diferenças significativas. É evidente que a quantidade de inclusão na ração influenciou os resultados obtidos e os autores também justificam estes com base em outros estudos, nos quais citam os benefícios e características dos probióticos, como Fuller (1989) que argumenta que podem melhorar a absorção dos nutrientes, e assim auxiliando no processo de ganho de peso.

Avaliando menores níveis de inclusão de *Saccharomyces cerevisiae* var. *boulardii*, Rotolo *et al.*, (2014) observaram que a adição em 600 mg/kg de dieta (6×10^6 UFC/g de dieta) resultou em melhora na digestibilidade de fibra em detergente neutro em relação à inclusão de 300 mg/Kg ($0,3 \times 10^6$ UFC/g de dieta).

Em estudo feito com coelhos em crescimento da raça chinchilla, Bhatt *et al.*, (2017) forneceram probióticos *Lactobacillus acidophilus* e *Lactococcus lactis* isoladamente em dietas para estes animais, e constataram que a adição de *L. acidophilus* melhorou o ganho de peso, assim como a digestibilidade da matéria seca e da matéria orgânica, e ambos probióticos melhoraram a conversão alimentar e a digestibilidade de proteína bruta e fibra em detergente neutro. De acordo com os mesmos autores, os aditivos não promoveram efeitos significativos para o consumo de matéria seca, características da carcaça e no perfil de ácidos graxos, afirmando que o melhor desempenho dos coelhos pode ser atribuído à melhoria da saúde intestinal pela adição dietética dos probióticos,

visto que podem reduzir o estresse do desmame precoce, e conseqüentemente, resultar em melhor digestibilidade dos nutrientes. Com isso, houve um maior ganho de peso e conversão alimentar, pela estimulação da produção de enzimas pelo hospedeiro, à barreira intestinal contra patógenos e à manutenção de um pH intestinal ácido.

Utilizando um probiótico contendo o microrganismo *Clostridium butyricum* em diferentes níveis de unidades formadoras de colônias (UFC) na dieta de coelhos em crescimento da raça Rex, Liu *et al.*, (2019) observaram que os animais recebendo dietas contendo o aditivo apresentaram um ganho de peso médio diário superior aos do grupo controle, especialmente no nível de $1,0 \times 10^5$ UFC/g de ração em comparação aos de $1,0 \times 10^3$ e $1,0 \times 10^4$ UFC/g de ração. Além disso os pesquisadores afirmaram que o probiótico melhorou a flora intestinal, visto que aumentou o número das bactérias benéficas no lúmen do intestino, como as *Butyrivibrio fibrisolvens*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Ruminococcus flavefaciense*, *Clostridium cluster* (IV e XIVa), e com isso, não houve nenhum caso de diarreia ou mortalidade. De acordo com esses autores, como as coelhas receberam as mesmas dietas experimentais para cada tratamento durante a gestação, houve influência no desempenho dos láparos, pois foram beneficiados com um sistema imunológico já melhorado. Nesse sentido, Gomez de Agüero *et al.*, (2016) afirmaram que a microbiota das coelhas reprodutoras gestantes pode moldar o sistema imunológico dos láparos, visto que, durante a gestação e pelo colostro, anticorpos são passados para a prole, que retêm moléculas microbianas, sendo mais capazes de evitar respostas inflamatórias causadas por estas moléculas, diminuindo a ação de microrganismos intestinais. Liu *et al.*, (2019) explicam que *Clostridium butyricum*, juntamente com o aumento de microrganismos benéficos e seus mecanismos de ação, como função da barreira intestinal e modulação imunológica, puderam aumentar a digestão e absorção dos nutrientes, melhorando o ganho de peso de coelhos.

Por sua vez, o efeito de probióticos isolados não foi evidenciado em estudos utilizando *Bacillus subtilis* 10^{10} cepa C3102 (0,03% de inclusão na ração) e outros aditivos como ácido fumárico e bacitracina de zinco, isolados ou combinados, em dietas para coelhos em crescimento da raça Nova Zelândia Branco, sobre o consumo de ração e digestibilidade das dietas (MICHELAN *et*

al., 2002). A ausência de respostas pode estar relacionada a um ambiente controlado, sem desafios sanitários, segundo os autores.

Realizando uma pesquisa sobre probiótico contendo 1×10^9 esporos de *Bacillus cereus* var. *toyoi*/g para coelhos em crescimento, dos 28 aos 58 dias de idade, Pascual *et al.*, (2008) observaram que o ganho de peso, consumo e conversão alimentar, assim como os coeficientes de digestibilidade de proteína bruta e matéria seca não foram afetados pelo aditivo. Entretanto, os autores observaram redução na mortalidade de coelhos, confirmando seu potencial de melhorador da saúde intestinal.

Em outras pesquisas utilizando o probiótico contendo *Bacillus subtilis* na concentração de 10^9 UFC/g na dieta de coelhos em crescimento (inclusão de 0,15% na ração), Zanato *et al.*, (2009), não presenciaram diferenças significativas nos resultados dos coeficientes de digestibilidade, no desempenho, pH intestinal e cecal.

Em pesquisas avaliando a associação de 2 ou mais microrganismos probióticos, Kamra *et al.*, (1996) analisaram variáveis de desempenho e coeficientes de digestibilidade com coelhos Nova Zelândia Branco em crescimento, e os resultados obtidos mostraram que probiótico contendo tanto *Lactobacillus acidophilus* e *L. casei* quanto a levedura *Saccharomyces cerevisiae* melhorou significativamente a digestibilidade de proteína bruta da dieta, comparado a um probiótico contendo apenas *Lactobacillus acidophilus* e *L. casei*, ambos na concentração de 5×10^8 células/animal/dia. Os tratamentos não apresentaram diferenças para ganho de peso, consumo de ração e conversão alimentar. Em relação à interação de *Lactobacillus* e *Saccharomyces*, o efeito significativo da digestibilidade da proteína pode estar ligado justamente aos mecanismos de ação associados às bactérias e à levedura, por diminuírem o pH intestinal, desfavorecendo patógenos, além dos outros efeitos da *Saccharomyces* (ROBINSON; ERASMUS, 2009 apud SHEHU *et al.*, 2014).

Fornecendo 400 g/T de probiótico contendo os microrganismos *B. licheniformis* e *B. subtilis* ($3,2 \times 10^9$ UFC/g de produto) para coelhos em crescimento, Kritas *et al.*, (2008) relataram efeitos significativos para variáveis de conversão alimentar e ganho de peso médio diário e menor mortalidade, reduzindo ainda a presença de *Escherichia coli* e *Clostridium perfringens* nos animais. Sobre a redução desses patógenos, os mecanismos de ação dos

probióticos estão relacionados à menor adesão dos patógenos na mucosa intestinal, fazendo com que a melhoria da saúde intestinal leve a um melhor desempenho, além das enzimas produzidas por esses microrganismos (PRIEST,1977).

Ao comparar o efeito do probiótico para coelhos em crescimento nos níveis de 200 mg e 400 mg/kg de dieta contendo $1,6 \times 10^9$ UFC/g de *Bacillus licheniformis* CH200 e $1,6 \times 10^9$ UFC/g de *Bacillus subtilis* CH201, Abdel-Azeem *et al.*, (2009) notaram que coelhos recebendo o probiótico ganharam mais peso e apresentaram melhor conversão alimentar e eficiência de utilização de energia, afetando positivamente a digestibilidade da proteína bruta e fibra bruta, atribuindo os efeitos positivos do probiótico ao mecanismo de ação de produção de enzima, no qual aumentam a digestão e absorção de nutrientes, além da inibição de patógenos.

Em um experimento utilizando diferentes níveis de nitrato combinados com vitamina C, vitamina E, selênio e probiótico contendo *Lactobacillus acidophilus* e *Saccharomyces cerevisiae* na água (1000 ppm) de coelhos Nova Zelândia Branco em crescimento, Attia *et al.*, (2018) notaram que o tratamento com probiótico resultou em aumento da digestibilidade da proteína bruta, quando comparada à inclusão da vitamina C.

Coelhos quando receberam dietas com a adição de $4,0 \text{ gkg}^{-1}$ de MS do probiótico contendo *Bifidobacterium bifidum* $5 \times 10^8 \text{ ufc g}^{-1}$; *Enterococcus faecium* $5 \times 10^8 \text{ ufc g}^{-1}$; *Lactobacillus casei* $5 \times 10^8 \text{ ufc g}^{-1}$; *Pediococcus acidilactici* $5 \times 10^8 \text{ ufc g}^{-1}$; *Saccharomyces cerevisiae* $10 \times 10^9 \text{ ufc g}^{-1}$ mostraram melhor conversão alimentar, ganho de peso médio diário e total, segundo estudo feito por Pena *et al.*, (2018). Os autores afirmaram que os mecanismos de ação dos probióticos de melhora da saúde intestinal explicam o melhor desempenho. Complementarmente, ao incluir uma proporção de 4g/kg de probiótico contendo as mesmas associações de microrganismos para coelhos Nova Zelândia Branco em crescimento, e comparando à adição de quitosana na dieta, Nóia (2018) observou melhor ganho de peso e conversão alimentar nos animais quando consumiram as dietas com esses aditivos, porém não houveram diferenças nas características de carcaça.

Utilizando cepas probióticas de *Clostridium butyricum* (5×10^6 UFC) e *Enterococcus faecium* (2×10^8 UFC), de forma isolada, ou combinada ($2,5 \times 10^6$

UFC de *C. butyricum* + 1×10^8 UFC de *E. faecium*/kg de dieta), e comparando ao antibiótico colistina, Bassiony *et al.*, (2021) concluíram que os probióticos tanto isolados ou combinados na dieta de coelhos recém desmamados e sob estresse térmico melhoraram o peso corporal final, conversão alimentar e concentração de ácidos graxos voláteis como o propionato, apenas não havendo diferenças para peso de carcaça e órgãos internos, em comparação com as outras dietas. A partir dos mecanismos de ação desses microrganismos, os autores explicam os resultados, como pela produção de ácidos graxos voláteis, reduzindo pH, além de produzirem as substâncias para eliminar patógenos, melhorando assim a digestão, absorção de nutrientes, como os minerais, e desempenho dos animais.

Com o objetivo de avaliar o perfil lipídico de cecotrofos e da carne de coelhos em crescimento, Souza (2022) utilizando o mesmo experimento de Nóia (2018), no qual forneceu 4g/kg de probiótico contendo os microrganismos *Bifidobacterium bifidum*, *Enterococcus faecium*; *Lactobacillus casei*; *Pediococcus acidilactici* e *Saccharomyces cerevisiae*, relata que ocorreu aumento dos ácidos graxos oleico, linoleico, behênico e erúcido nos cecotrofos dos coelhos, quando comparado ao grupo controle, e diminuição do ácido araquidônico. Segundo Rastogi *et al.*, (2004) o ácido erúcido pode ter efeito adverso ao ácido linolênico, pois aumenta as concentrações séricas do LDL. O probiótico em questão aumentou os índices de ácido graxo linoleico, AGI:AGS e hipocolesterolêmicos na carne de coelho, melhorando assim sua qualidade sérica. Os resultados podem ser explicados devida à própria composição dos cecotrofos e também porque os microrganismos presentes no probiótico foram capazes de alterar e sintetizar ácidos graxos insaturados.

Por sua vez, alguns estudos avaliando a associação de probióticos também não resultou em efeito positivo sobre os animais. Ao avaliar diferentes níveis de inclusão de probiótico contendo os microrganismos *Lactobacillus acidophilus*, *L. casei*, *Bifidobacterium bifidum*, *Streptococcus salivarium*, *Enterococcus faecium*, *Bacillus subtilis*, *B. toyoi* e *Saccharomyces cerevisiae* na concentração de $2,5 \times 10^{11}$ UFC/g na ração de coelhos Nova Zelândia Branco sobre variáveis de desempenho e análise de pH cecal, Lui *et al.*, (2005) não identificaram diferenças significativas no peso final, ganho de peso, consumo e

conversão alimentar, além das características de carcaça e pH cecal de coelhos em crescimento.

Utilizando um probiótico contendo os microrganismos *Bacillus licheniformis* e *Bacillus subtilis* ($6,4 \times 10^5$ UFC/g) na dieta de coelhos em crescimento da raça Nova Zelândia Branco, Matusevičius *et al.*, (2006) observaram uma menor mortalidade significativa dos animais quando receberam a dieta com o aditivo em uma dose de 400 mg/kg de ração, entretanto não observaram diferenças no ganho de peso diário dos animais.

Probióticos melhoram a saúde intestinal de coelhos em crescimento, diminuindo a mortalidade e a morbidade. Esses aditivos podem ainda melhorar o desempenho, a digestibilidade de nutrientes e alterar características da carcaça, de cecotofos e do pH intestinal. As divergências encontradas podem estar atribuídas à fatores que influenciam na ação desses microrganismos, tais como as interações ou não das espécies, o tipo de bactéria ou levedura utilizada, a quantidade tanto de unidades formadoras de colônias quanto da inclusão desse aditivo na dieta, a ausência de desafios sanitários no ambiente e fatores inerentes ao próprio animal, como a idade.

3.2 Prebióticos para coelhos em crescimento

Prebióticos são ingredientes alimentares que não são digeríveis por enzimas dos hospedeiros e possuem a capacidade de beneficiá-los pois estimulam de forma seletiva o desenvolvimento e/ou a ação de bactérias específicas presentes no intestino grosso, e assim, podem melhorar a saúde do animal (GIBSON *et al.*, 2004).

Em sua revisão, Davani-Davari *et al.*, (2019) citam que os prebióticos são principalmente carboidratos oligossacarídeos. O principal prebiótico utilizado em pesquisas para coelhos é o mananoligossacarídeo (MOS) (COELHO *et al.*, 2014). Além dele, estão os frutanos, como os fruto-oligossacarídeos (FOS) e a inulina; os galacto-oligossacarídeos (GOS); os oligossacarídeos derivados de amido e glicose, como a polidextrose; o oligossacarídeo péptico (POS) e oligossacarídeos não-carboidratos como os flavonoides derivados do cacau (DAVANI-DAVARI *et al.*, 2019). Outros exemplos de prebióticos são os xilo-

oligossacarídeos (XOS), os isomalto-oligossacarídeos (IMO) e a lactulose (CHEN; WALKER, 2005).

Oligossacarídeos são açúcares formados por aproximadamente 2 a 20 unidades de sacarídeos e estes podem ser fermentado de forma seletiva por bactérias benéficas presentes no intestino grosso, como os lactobacilos e as bifidobactérias (MANNING; GIBSON, 2004).

Nem todos carboidratos dietéticos são prebióticos, pois para ser considerado tal aditivo estes açúcares devem estar relacionados a 3 fatores, como a característica de possuir resistência ao ácido gástrico, à hidrólise por enzimas e à absorção no intestino; ser fermentado por microrganismos intestinais e também estimular seletivamente a atividade de bactérias relacionados à saúde do hospedeiro (GIBSON *et al.*, 2004). Um fator que pode influenciar na fermentação dos prebióticos é o seu comprimento de cadeia (DAVANI-DAVARI *et al.*, 2019).

Dentre os mecanismos de ação dos prebióticos podem ser citados os de alterar o ambiente intestinal, principalmente de forma a aumentar os microrganismos e a produção de ácidos graxos de cadeia curta; melhorar a barreira intestinal e regular a resposta imune (LOOIJER-VAN LANGEN; DIELEMAN, 2009).

Prebióticos funcionam como substratos à bactérias probióticas fornecendo nutrientes para elas, fazendo com que cresçam e se proliferem (MOHANTY *et al.*, 2018). A fermentação de prebióticos causada no intestino grosso pelos microrganismos é rápida e geram ácidos graxos de cadeia curta, como o acetato, butirato e o propionato (CUMMINGS; MACFARLANE, 2002). O butirato, quando é absorvido pela mucosa intestinal, é capaz de promover absorção de sódio, potássio e principalmente água, tendo assim capacidade antidiarreica, auxiliando no tratamento de distúrbios digestivos (LEONEL; ALVARES-LEITE, 2012).

A produção de ácidos graxos diminui o pH intestinal e como já foi relatado, é algo negativo para os patógenos (SLAVIN, 2013). O aumento de ácidos graxos, como propionato e butirato, também pode ajudar a modular a glicemia e até os níveis de insulina (WANG *et al.*, 2023). Portanto os GOS, por exemplo, podem diminuir os níveis de glicose no sangue, reduzindo assim a diabetes, além dos triglicerídeos, colesterol total e LDL, e aumentando o HDL (SANGWAN *et al.*,

2015). Outros benefícios dos prebióticos incluem a melhoria da função da barreira intestinal, redução de infecções de bactérias patogênicas como os clostrídios e de casos de diarreia e inflamação intestinal (SLAVIN, 2013).

Dentre algumas características dos GOS, que são oligossacarídeos que possuem galactose e glicose em sua estrutura, podem ser explanadas, como a alta solubilidade em água, resistência à baixo pH e temperaturas altas (devido à presença de ligações do tipo β) e não sofrem degradação pelas enzimas pancreáticas e suco gástrico, e esses prebióticos possuem 2 mecanismos de ação, sendo eles a de proliferação seletiva de bactérias benéficas como bifidobactérias e lactobacilos no intestino, e a de produção dos ácidos graxos de cadeia curta (SANGWAN *et al.*, 2011). Os galacto-oligossacarídeos também possuem um mecanismo anti-infeccioso no qual envolve sua ligação diretamente aos patógenos, inibindo assim a aderência deles em células do hospedeiro, protegendo a mucosa intestinal; e estes sofrem fermentação de microrganismos através da enzima β -galactosidase (WANG *et al.*, 2023). Os GOS podem reduzir flatulências e inchaços, além da diarreia (WILSON; WHELAN, 2017).

Em relação aos FOS, estes oligossacarídeos são compostos de origem vegetal e são constituídos por uma estrutura química de uma cadeia de unidades de frutose com uma unidade terminal de glicose por ligações glicosídicas e de configuração β , e possuem efeitos similares aos GOS, como a produção de ácidos graxos de cadeia curta pela fermentação, e como prebiótico em geral (SABATER-MOLINA *et al.*, 2009). Outro oligossacarídeo não digestível que faz parte dos frutanos é a inulina, no qual possui uma cadeia mais longa do que os FOS, sendo que estes frutanos são degradados pela ação da enzima beta-frutósídeo e proliferam *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* (GIBSON *et al.*, 2004).

Os mananoligossacarídeos (MOS) são cadeias de oligossacarídeos que contêm manose, e possuem estrutura derivada de *Saccharomyces cerevisiae*, pois são fragmentos da parede celular dessas leveduras, e agem aumentando a microbiota benéfica no intestino, diminuindo os patógenos (CHACHER *et al.*, 2017). Esse prebiótico se liga a algumas bactérias patogênicas, pois elas possuem sítios de ligação em sua membrana celular próprias para se conectarem aos MOS, reduzindo assim a adesão delas na mucosa intestinal, melhorando a saúde no trato digestório (SCAPINELLO *et al.*, 2001). Além disso, esses prebióticos também influenciam na resposta imune, como por exemplo, quando

agem aumentando o número de células caliciformes, no qual estas secretam mucinas, que são glicoproteínas, e apresentam defesa contra patógenos (BAURHOO *et al.*, 2007).

Foram realizadas várias pesquisas utilizando prebióticos na dieta de coelhos em crescimento ao longo dos anos, sendo mais comum utilizarem os MOS e os FOS, mas também é possível encontrar trabalhos com inulina e poucos utilizaram prebióticos diferentes destes. A seguir serão relatados algumas dessas pesquisas, nas quais demonstraram efeitos significativos em diferentes características nos coelhos.

Ao administrar 2 ml de um prebiótico contendo MOS em água para coelhos Nova Zelândia Branco em crescimento, Seleem *et al.*, (2007) constataram que os animais tiveram maior ganho de peso, eficiência alimentar, peso da carcaça e de órgãos internos, e tiveram menor consumo de ração. Os autores se baseiam em outras pesquisas no qual explicam efeitos de prebióticos no organismo, e afirmam que os resultados podem estar relacionados ao aumento da absorção e/ou utilização dos nutrientes dietéticos. Em relação à esses fatores, as pesquisas de Gibson (1999) indicam que prebióticos estimulam a atividade ou crescimento de bactérias benéficas no intestino. Os autores do experimento em questão também relacionam um melhor desempenho dos coelhos pelo possível aumento de concentrações de cálcio e magnésio no cólon pelo papel do aditivo. A melhora dos pesos de carcaça e órgãos podem estar relacionados ao melhor desempenho.

Em um experimento para investigar a influência de 1,0 g de prebióticos contendo GOS e MOS e Bio-Mos™ (contendo MOS) nas dietas de coelhos em crescimento sob estresse térmico de verão (29-33°C), Radwan e Abdel-Khalek (2007) observaram que os aditivos melhoraram o ganho de peso, conversão alimentar, aumentaram a altura dos vilos e profundidade da cripta, e o GOS diminuiu o colesterol plasmático. Os autores atribuem isso ao mecanismo prebiótico de estimular a atividade de *Lactobacillus*, que por sua vez são microrganismos que podem se associar com o colesterol, incorporando esse lipídio em sua membrana celular.

Ao analisar os coeficientes de digestibilidade em coelhos alimentados com o prebiótico contendo 0,15% de MOS fosforilado a 30%, Zanato *et al.*, (2008) observaram melhor digestibilidade da matéria seca e da fibra em

detergente ácido das dietas, afirmando que a melhora na saúde do animal e na digestibilidade dos nutrientes estaria relacionada à proliferação de bactérias que produzem ácidos, como os lactobacilos e bifidobactérias.

Fornecendo MOS em diferentes níveis na dieta (0,5; 1,0 e 1,5 g/Kg), Bovera *et al.*, (2010) observaram aumento na concentração de acetato e o butirato no ceco, e maior digestibilidade de matéria orgânica. Segundo os autores, essa melhora revela que houve uma maior fermentação cecal de carboidratos, como a celulose, já que o acetato é resultante da fermentação de bactérias celulolíticas, e que a atividade do aditivo na fermentação não é proporcional às quantidades de inclusão na dieta, visto que valores menores e mais altos não resultaram em diferenças significativas.

Suplementando com prebiótico contendo MOS a dieta de coelhos desmamados desafiados com *Eimeria*, El-Ashram *et al.*, (2019) constataram que os coelhos que receberam o prebiótico tiveram uma menor contagem de ovos por grama de fezes (OPG) dos protozoários, e obtiveram maior peso quando comparados à coelhos infectados que não receberam o aditivo. Os pesquisadores atribuem os resultados aos efeitos dos prebióticos de protegerem a mucosa intestinal dos patógenos e estimular o sistema imune dos hospedeiros, além de aumentar a flora benéfica no intestino.

Ao testar diferentes níveis de inclusão do prebiótico contendo MOS (0,25; 0,50; 0,75 e 1,0 g/Kg de dieta), em dietas para coelhos em crescimento, Mansour (2020) observou que 1,0 g do aditivo resultou em melhores valores de ganho de peso e conversão alimentar, e tanto essa quantidade quanto 0,75 g foram suficientes também para apresentar um maior peso de carcaça, apresentando ainda menor contagem de *E. coli* e maior para *Lactobacillus*. A quantidade de prebiótico somado aos seus mecanismos de ação, como aumentar o número de bactérias probióticas, podem influenciar o desempenho dos animais.

Comparando dietas suplementadas com 3% de MOS e outra com 0,05% de isomalto-oligossacarídeo (IMO) para coelhos Nova Zelândia Branco e APRI, obtida a partir da linhagem paterna espanhola (V-line) e pela raça materna egípcia Baladi Red, Abd El-Aziz *et al.*, (2022) notaram que os prebióticos aumentaram o consumo de ração, ganho de peso, características de carcaça e a dieta contendo IMO foi responsável por aumentar de forma significativa a área e o comprimento das vilosidades do duodeno. Os autores justificam os

resultados com base nos mecanismos de ação dos prebióticos, que melhoram digestibilidade e no estudo também foi visto que a IMO, por estimular crescimento dos vilos no intestino, melhorou o desempenho dos animais. Nesse sentido, os efeitos de prebióticos juntamente com a genética, já que a linhagem APRI demonstrou maiores resultados, podem melhorar o desempenho de coelhos.

Em uma pesquisa avaliando a influência de diferentes níveis de inclusão (0,0, 20 e 30%) de beterraba-sacarina (*Beta vulgaris L.*), na dieta de coelhos em crescimento, com adição ou não de prebiótico contendo fruto-oligossacarídeos (FOS), El-maaty *et al.*, (2017) afirmaram que o prebiótico melhorou o ganho de peso, conversão alimentar e rendimento de carcaça, atribuindo isso à seus efeitos de ação como de estimular o crescimento de bactérias benéficas e inibir os patógenos, melhorando as variáveis de desempenho.

Ao testar a influência da substituição do milho amarelo por farelo de trigo em diferentes níveis (5, 10 e 15%) adicionados com complexo enzimático (0,05%) e prebiótico FOS (0,05%), com os aditivos combinados ou isolados na dieta de coelhos em crescimento, Abo El-Maaty *et al.*, (2019) constataram que as dietas contendo prebióticos aumentaram a digestibilidade de matéria seca, matéria orgânica, fibra bruta, extrato etéreo e fibra em detergente neutro, não havendo apenas melhora significativa da digestibilidade de proteína bruta. Os autores ainda afirmam que o prebiótico melhora a fermentação cecal, aumenta o número de *Lactobacillus* e reduz *E.coli*, melhorando assim a digestibilidade.

Outra pesquisa utilizando a linhagem APRI e a raça Nova Zelândia Branco de coelhos em crescimento avaliando FOS na água desses animais, Abd El-Aziz e Abo Ghanima, (2022) observaram que o prebiótico melhorou o desempenho dos animais, e que os coelhos da raça Nova Zelândia Branco apresentaram maior peso corporal final recebendo 1% de FOS, com aumento na população de *Lactobacillus* e diminuição de *E.coli* quando receberam 1% do aditivo. Os autores ao explicarem os resultados, atribuem os efeitos dos prebióticos de fornecer ambiente adequado para microrganismo benéfico, inibindo patógenos, e com isso melhora o desempenho dos animais, aumentando a eficiência alimentar e crescimento deles. A quantidade de prebiótico na água e a genética também podem influenciar nos resultados como foi relatado.

Incluindo 20% de alcachofra de jerusalém (*Helinathus tuberosus*), que contém o prebiótico inulina em sua composição, Dokoupilova *et al.*, (2019) observaram que esse alimento diminuiu a mortalidade e melhorou a conversão alimentar dos coelhos. Os autores se basearam nos estudos de Flickinger *et al.*, (2003) para explicar os resultados, no qual argumentam que a capacidade prebiótica da alcachofra pode estimular o crescimento de bactérias probióticas como as bifidobactérias e lactobacilos, que podem contribuir com a diminuição de patógenos, reduzindo complicações, a mortalidade e melhorando o desempenho.

Em outro trabalho, também avaliando coeficientes de digestibilidade em coelhos Nova Zelândia Branco alimentados com dietas contendo prebióticos, nos níveis de 0,004% e 0,006% contendo mananoligossacarídeo, fruto-oligossacarídeo, galacto-oligossacarídeo, glucanos e Zn quelatado, e duas contendo MOS nos mesmos níveis, Ling (2020) relatou que a inclusão de 0,006% de MOS melhorou a digestibilidade aparente dos nutrientes, sendo que houve efeito significativo para variáveis de extrato etéreo, fibra em detergente neutro e hemiceluloses.

A ausência de efeito da inclusão de prebiótico sobre o desempenho de coelhos foi relatado por Scapinello *et al.*, (2001), ao avaliarem a adição de 0,15% e 0,20% de MOS associado a ácidos sórbico, fosfórico, láctico, fumárico e propiônico, sobre as variáveis de ganho de peso, consumo de ração, conversão alimentar e rendimento de carcaça. Os autores argumentaram que a ausência de respostas dos aditivos podem estar atrelados à quantidade do acidificante e às boas condições de higiene, manejo e saúde dos animais, no qual fizeram com que o prebiótico não manifestasse melhora no desempenho, já que os animais não se encontravam em ambiente com desafios sanitários.

Ao testar duas dietas contendo diferentes prebióticos para coelhos em crescimento (2% de FOS e 2% de inulina), Maertens *et al.*, (2004) observaram que os coelhos que se alimentaram com a dieta de inulina apresentaram pH cecal menor, com maior acidez, e também houve aumento de uma proporção de butirato, em detrimento de acetato. A digestibilidade de frutanos foi menor nos tratamentos com os aditivos (em FOS foi 35,3% e inulina com 49,2%) em relação ao controle (100%). A razão para a inulina ter aumentado a concentração de butirato no ceco, segundo os autores, está relacionado ao tamanho da cadeia

desse prebiótico, já que é mais longa que o fruto-oligossacarídeo e é fermentada mais lentamente, no qual estimulam bactérias probióticas (que podem auxiliar na redução de pH) e ainda aumenta o tempo de fermentação, por exemplo. Entretanto, mesmo com a diferença de tamanho de cadeias, os prebióticos não melhoraram a degradação dos frutanos, e os pesquisadores atribuem isso à metodologia adotada no experimento, no qual havia um número limitado de repetições.

Ao adicionar 4% de inulina e 0,3% de MOS em dietas para coelhos em crescimento, Volek *et al.*, (2007) afirmaram não ter ocorrido influência no desempenho e na mortalidade pela inclusão dos aditivos, mas a inulina diminuiu a morbidade e aumentou a concentração de ácidos graxos voláteis no ceco, além de ter diminuído o pH e a concentração de amônia nesse segmento do intestino grosso. Já os coelhos que receberam MOS apresentaram a menor digestibilidade de celulose. O estudo mostra que a inulina resultou em uma melhor fermentação no ceco, o que ajudou a diminuir a morbidade. Nesse experimento os pesquisadores também notaram que no ceco houve uma menor atividade da enzima celulase, o que explica a menor digestibilidade dessa fibra.

Ao avaliar o desempenho, características de carcaça e pH intestinal de coelhos Nova Zelândia Branco recebendo dieta contendo 0,15% de MOS fosforilado a 30%, Zanato *et al.*, (2009) não observaram influência do prebiótico nas variáveis de desempenho, no peso das carcaças e vísceras, nem no pH cecal e intestinal, que entra em discordância com outros trabalhos.

Suplementando com 4% de inulina a dieta de coelhos em crescimento da raça híbrida Pannon White, Bónai *et al.*, (2010) observaram que o prebiótico piorou o ganho de peso no período de 36 a 42 dias, além de ter diminuído a atividade da enzima xilanase cecal, e concluíram que o aditivo não afetou de forma positiva os coelhos. Os autores teorizaram, através de outros estudos, que a falta de efeito positivo da inulina se deve à sua hidrólise pela ação microbiana antes mesmo de chegar no ceco.

Prebióticos proporcionam mudanças no ambiente intestinal de coelhos em crescimento, agindo na fermentação, na produção de ácidos graxos voláteis e na proliferação de probióticos, podendo ainda alterar o pH intestinal, melhorando a saúde desses animais. Ademais, esses aditivos também auxiliam no desempenho e digestibilidade de nutrientes. Fatores como a ação de cada

prebiótico, a quantidade de inclusão na dieta, alojamento do animal em ambiência inadequada e a genética podem fazer com que resultados com esses aditivos sejam divergentes.

3.3 Simbióticos para coelhos em crescimento

Um produto que possui uma combinação de um probiótico com um prebiótico é chamado de simbiótico, e o efeito deste tem como alvo os intestinos delgado e grosso (HOLZAPFEL; SCHILLINGER, 2002). Neste sentido, o prebiótico deve favorecer seletivamente o composto probiótico (SCHREZENMEIR; DE VRESE, 2001).

Algumas pesquisas envolvendo simbióticos foram realizadas com coelhos em crescimento, entretanto, comparado aos probióticos e prebióticos usados isoladamente, o número de trabalhos encontrados com esta combinação de ambos é menor. O fornecimento de oligossacarídeos somados à adição de microrganismos benéficos pode melhorar a saúde intestinal dos coelhos, como será relatado a seguir.

Utilizando um simbiótico na alimentação de coelhos em crescimento, contendo *Lactobacillus acidophilus* (45.000 milhões de UFC), *Saccharomyces cerevisiae* (125.000 milhões de UFC), *Saccharomyces boulardii* (30.000 milhões de UFC), fruto-oligossacarídeos e ácidos orgânicos, para avaliar desempenho e digestibilidade de nutrientes, Ewuola *et al.*, (2011) constataram que tanto o prebiótico isolado quanto o simbiótico mostraram resultados com diferenças significativas para conversão alimentar, ganho de peso diário e peso vivo final em comparação à dieta controle e o probiótico de forma isolada. Os autores explicam que os aditivos anulam o crescimento de patógenos no intestino e aumentam o crescimento e a eficiência alimentar. Os coeficientes de digestibilidade de proteína bruta e matéria seca foram melhores para os coelhos alimentados com simbióticos e prebióticos; maior digestibilidade da fibra e extrato etéreo foi feita pelos probióticos, e as cinzas foram maiores para os tratamentos contendo probiótico e simbióticos. Eles também esclarecem que a melhor digestibilidade de nutrientes pelos probióticos ocorre pelo efeito dos microrganismos presentes, enquanto que nos simbióticos, os oligossacarídeos estimulam desenvolvimento dos microrganismos probióticos presentes e agem

melhorando a digestibilidade de proteína e variáveis de desempenho, em comparação aos probióticos isolados.

Em um estudo, onde as dietas de coelhos em crescimento foram suplementadas com 500 g/ton de um simbiótico contendo cepas de *Bifidobacterium animalis* spp. *salivarius*, *Lactobacillus salivarius* spp. *salivarius* e *Enterococcus faecium*; frutooligossacarídeo e 500 g/ton de butirato de sódio de liberação lenta, isolados e combinados (250 g/ton para cada), Hassanin *et al.*, (2015) perceberam que os melhores resultados foram provenientes da combinação dos dois aditivos, que promoveram maior ganho de peso, consumo de ração, diminuição do pH cecal, e também aumentaram significativamente o tamanho e largura de vilos. O uso isolado do simbiótico também demonstrou melhores resultados do que o tratamento controle. Os efeitos positivos foram evidenciados pela ação tanto do simbiótico quanto pela ação do butirato, no qual os microrganismos benéficos estimulados por prebióticos e pela diminuição do pH agem melhorando a saúde intestinal, assim como na absorção de nutrientes e conseqüentemente no desempenho.

Administrando na dieta de coelhos em crescimento 0,15 g/kg do probiótico contendo *Enterococcus faecium* e 25 g/Kg de pó de raiz de chicória (*Cichorium intybus*) que contém prebióticos como a inulina e fruto-oligossacarídeos, de forma isolada ou associada como simbiótico, Szakacs *et al.*, (2021) observaram que todos os aditivos melhoraram o desempenho dos animais quando comparados à dieta controle, sendo que o probiótico promoveu o maior ganho de peso e os melhores dados de conversão alimentar, seguidos pelo simbiótico. O efeito do microrganismo probiótico se mostrou anular possíveis patógenos do trato gastrointestinal de coelhos aumentando o ganho de peso, e seu efeito foi mais positivo isolado e em conjunto com a inulina e o FOS, do que apenas a administração do prebiótico isoladamente. Em pesquisa feita por Simonová *et al.*, (2015), no qual forneceram cepas de *Enterococcus faecium* para coelhos em crescimento, também relataram maior ganho de peso e aumento na altura de vilos, concluindo que esse probiótico pode melhorar a absorção dos nutrientes e a saúde intestinal de coelhos.

Para avaliar características de desempenho e desenvolvimento da mucosa intestinal, utilizando o probiótico (50 mg/kg) contendo *Saccharomyces boulardii* (30,000 milhões de UFC); *Lactobacillus acidophilus* (45,000 milhões de

UFC); *Saccharomyces cerevisiae* (3,00,000 milhões de UFC) e o prebiótico contendo FOS e ácidos orgânicos de forma isolada ou associada como simbiótico, na dieta de coelhos (Chinchila x Nova Zelândia Branco), Nwachukwu *et al.*, (2021), constataram que o prebiótico e o simbiótico melhoraram o peso final, ganho de peso e aumentaram a altura, largura e densidade das vilosidades quando comparado com o uso do probiótico isolado na dieta. Além disso, ambos os aditivos aumentaram o peso de vísceras e também melhoraram a saúde intestinal, pois os autores afirmam que o efeito do simbiótico estimulou o desenvolvimento da microbiota benéfica no intestino. Pelo crescimento dos vilos, compreende-se que houve maior absorção dos nutrientes e com isso, maior desempenho. Os autores atribuem também o maior ganho de peso à melhor utilização de proteínas, pois as criptas intestinais possuem a capacidade de produzir enteroquinase, que é precursora do pepsinogênio e este controla a produção de pepsina, que por sua vez auxilia na digestão de proteínas.

Utilizando 1g/Kg de simbiótico contendo FOS e a bactéria *Bacillus cereus*; e comparando com outras dietas contendo probióticos, contendo 0.5 g/kg *Pediococcus acidilactis* e 0,5 g/kg de *Bacillus cereus*; 1g/Kg de MOS e arabinosilanos oligossacarídeos, e 1g/kg do antibiótico oxitetraciclina, Oso *et al.*, (2013) observaram que o MOS promoveu maior ganho de peso e peso final nos coelhos, enquanto que os prebióticos e o simbiótico resultaram em menores valores de conversão alimentar. Já o probiótico contendo *Bacillus cereus* resultou em menor ganho de peso e maior taxa de conversão alimentar. Coeficientes de digestibilidade não foram influenciados por nenhuma dieta. Os autores argumentaram que os resultados positivos dos prebióticos são provenientes da melhor saúde intestinal que estes desempenham, e quanto aos resultados negativos causados pelos probióticos, podem ser devido à instabilidade na integridade intestinal que podem causar. Outros fatores podem ser explicados tanto para os probióticos, quanto aos simbióticos, como a quantidade fornecida que pode não ter sido suficiente, assim como a duração de administração e a idade dos animais. Quanto à digestibilidade, os prebióticos foram capazes de estimular crescimento de vilos, entretanto, os outros aditivos como o simbiótico não realizaram esse processo.

Fornecendo 0,30% de simbiótico na dieta de coelhos em crescimento contendo 0,15% de *Bacillus subtilis* na concentração de 10^9 UFC/g; e um

prebiótico contendo 0,15% de mananoligossacarídeo fosforilado a 30%, Zanato *et al.*, (2008a) observaram que tanto os simbióticos quanto os probióticos apresentaram coeficientes de digestibilidade parecidos com a dieta controle, e o prebiótico isolado obteve diferença significativa na digestibilidade de fibra em detergente ácido e matéria seca.

Administrando 0,30% de um simbiótico contendo 0,15% de *Bacillus subtilis* na concentração de 10^9 UFC/g; e um prebiótico em 0,15% de mananoligossacarídeo fosforilado a 30%, Zanato *et al.*, (2008b) observaram que o simbiótico não influenciou no desempenho, peso de carcaça, nem pH cecal, mas apresentou menor pH duodenal e tanto o simbiótico como o probiótico isolado aumentou o peso do coração quando comparado a outros tratamentos. A ausência de efeitos é explicada pelos autores, já que os animais não estavam em desafio sanitário. No pH do duodeno, como é a primeira parte do intestino, o simbiótico mostrou maior influência (provavelmente pela proliferação de bactérias produtoras de ácido láctico).

Simbióticos agem melhorando a saúde intestinal de coelhos em crescimento, promovendo maior desempenho e digestibilidade de nutrientes. Observando os presentes estudos, simbióticos e prebióticos, em relação ao uso isolado de probióticos, parecem agir melhor no organismo desses animais. Entretanto, a ausência de efeitos pode estar atribuído aos mecanismo de ação de cada probiótico e prebiótico, além de fatores ambientais, inerentes ao animal e pela quantidade de inclusão na dieta. Ademais, visto a possibilidade de se obter muitas combinações entre diferentes probióticos e prebióticos, mais pesquisas com simbióticos precisam ser realizadas, pois foi possível observar um potencial de melhoria produtiva quando fornecidos para esses animais.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os probióticos podem beneficiar coelhos em crescimento de diferentes formas, entretanto, isso dependerá de muitos fatores, sendo principalmente os tipos de microrganismos que serão usados, a associação ou não entre eles, a quantidade de inclusão na dieta, o número de unidades formadoras de colônias (UFC), o tempo de administração do aditivo, a idade e as condições ambientais nas quais os animais se encontram.

Os prebióticos, assim como os probióticos, também dependerão do tipo de oligossacarídeo, a dosagem na dieta, de condições ambientais e inerentes ao animal, como a genética, para realizarem ação nos coelhos em crescimento.

Simbióticos e prebióticos parecem agir melhor no organismo desses animais em comparação aos probióticos de forma isolada, mesmo que alguns não apresentem efeitos sobre os mesmos. Mais pesquisas com simbióticos precisam ser feitas com coelhos em crescimento, já que apresentam potencial de melhoria nos animais.

REFERÊNCIAS

- ABD EL-AZIZ, A. H., ABO GHANIMA, M. M., ALSANIE, W. F., GABER, A., ALSENOZY, A. E. W., EASA, A. A., ... & MAHROSE, K. **Fructooligosaccharide Supplementation Boosts Growth Performance, Antioxidant Status, and Cecal Microbiota Differently in Two Rabbit Breeds.** *Animals*, 12(12), 1528. 2022.
- ABD EL-AZIZ, A. H., EL-KASRAWY, N. I., ABD EL-HACK, M. E., KAMEL, S. Z., MAHROUS, U. E., EL-DEEB, E. M., ... & ABO GHANIMA, M. M. **Growth, immunity, relative gene expression, carcass traits and economic efficiency of two rabbit breeds fed prebiotic supplemented diets.** *Animal Biotechnology*, 33(3), 417-428. 2022.
- ABDEL-AZEEM, F., HASHEM, N. A., BADAWI, Y. K. E. H., & FARID, A. **Comparative study between probiotic (Bioplus 2B) and antibiotic (lincofeed) on the performance of growing rabbits.** *Egypt. J. Rabbit Sci*, 19(1), 7-22. 2009.
- ABO EL-MAATY, H., AZIZ, H. A., DORRA, T. M., EL MOGHAZY, G. M., & EID, R. H. **Replacement of dietary yellow corn by wheat bran with or without multi-enzymes or prebiotic supplementation on nutrient digestibility and blood parameters in growing rabbits.** *Egyptian Journal of Nutrition and Feeds*, 22(2), 359-373. 2019.
- ALMEIDA, E. **Utilização de probiótico protexin em leitões na fase de creche, submetidos ao desafio com escherichia coli.** 48.p. Dissertação (Mestre em Medicina Veterinária) Nutrição Animal, Universidade de São Paulo. 2006.
- ANDRADE, A., PINTO, S. C., & OLIVEIRA, R. S. D. **Animais de laboratório: criação e experimentação.** Editora Fiocruz.p.105-113. 2006.
- ATTIA, Y. A., HAMID E, A. E., ISMAIEL, A. M., DE OLIVEIRA, M. C., AL-HARTHI, M. A., EL-NAGGAR, A. S., & SIMON, G. A. **Nitrate detoxification using antioxidants and probiotics in the water for rabbits.** *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*, 31(2), 130-138. 2018.
- BASSIONY, S. S., AL-SAGHEER, A. A., EL-KHOLY, M. S., ELWAKEEL, E. A., HELAL, A. A., & ALAGAWANY, M. **Evaluation of Enterococcus faecium NCIMB 11181 and Clostridium butyricum probiotic supplements in post-weaning rabbits reared under thermal stress conditions.** *Italian Journal of Animal Science*, 20(1), 1232-1243. 2021.
- BAURHOO, B., LETELLIER, A., ZHAO, X. and RUIZ-FERIA, C.A. **Caecal populations of Lactobacilli and Bifidobacteria and Escherichia coli populations after in vivo Escherichia coli challenge in birds fed diets with purified lignin or mannanoligosaccharides.** *Poultry Science* 86: 2509-2516. 2007.

BELLAVER, Claudio. **O uso de microingredientes (aditivos) na formulação de dietas para suínos e suas implicações na produção e na segurança alimentar.** *Congresso Mercosul De Produção Suína*. Vol. 1. Buenos Aires: FCVUBAFAVUNRCEMBRAPA, 2000.

BHATT, R. S., AGRAWAL, A. R., & SAHOO, A. **Effect of probiotic supplementation on growth performance, nutrient utilization and carcass characteristics of growing Chinchilla rabbits.** *Journal of Applied Animal Research*, 45(1), 304-309. 2017.

BIVOLARSKI, B. L., & VACHKOVA, E. G. **Morphological and functional events associated to weaning in rabbits.** *Journal of animal physiology and animal nutrition*, 98(1), 9-18. 2014.

BÓNAI, A., SZENDRŐ, Z., MATICS, Z. S., FEBEL, H., KAMETLER, L., TORNYOS, G., ... & KOVÁCS, M. **Effect of inulin supplementation and age on growth performance and digestive physiological parameters in weaned rabbits.** *World Rabbit Science*, 18(3), 121-129. 2010.

BORCHERS, A. T., SELMI, C., MEYERS, F. J., KEEN, C. L., & GERSHWIN, M. E. **Probiotics and immunity.** *Journal of gastroenterology*, 44, 26-46. 2009.

BOVERA, F., MARONO, S., DI MEO, C., PICCOLO, G., IANNACCONE, F., & NIZZA, A. **Effect of mannanoligosaccharides supplementation on caecal microbial activity of rabbits.** *Animal*, 4(9), 1522-1527. 2010.

CAMACHO PÉREZ, M. D. L. Á., Bermejo Asensio, L. A., Viera Paramio, J. J., & Mata González, J. **Manual de cunicultura.** 2010.

CEZÁRIO, G. V.; MAGRINELLI, G. C.; SANTOS, J. M. G.; CAVALIARI, F. L. B. C.; ANDREAZZI, M. A. **Uso racional de antibióticos na criação de suínos.** *Enciclopédia biosfera*, 17.34. 2020.

CHACHER, M. F. A., KAMRAN, Z., AHSAN, U., AHMAD, S., KOUTOULIS, K. C., QUTAB UD DIN, H. G., & CENGIZ, Ö. **Use of mannan oligosaccharide in broiler diets: an overview of underlying mechanisms.** *World's Poultry Science Journal*, 73(4), 831-844. 2017.

CHEN, C. C., & WALKER, W. A. **Probiotics and prebiotics: role in clinical disease states.** *Advances in Pediatrics*, 52, 77-113. 2005.

COELHO, C. C. G. M., MOTA, K. C. N., FERREIRA, A. E. N., MACHADO, L. C., & FERREIRA, W. M. **Aditivos equilibradores de flora intestinal para coelhos.** *Revista Brasileira de Cunicultura*, 5(1), 1-20. 2014.

CUMMINGS, J. H.; MACFARLANE, G. T. **Gastrointestinal effects of prebiotics.** *British Journal of Nutrition*, v. 87, n. S2, p. S145-S151, 2002.

CUNHA, T. J., & CHEEKE, P. R. **Rabbit feeding and nutrition.** Elsevier. 2012.

DAVANI-DAVARI, D., NEGAHDARIPOUR, M., KARIMZADEH, I., SEIFAN, M., MOHKAM, M., MASOUMI, S. J., ... & GHASEMI, Y. **Prebiotics: definition, types, sources, mechanisms, and clinical applications.** *Foods*, 8(3), 92. 2019.

DAVIES, R. R., & DAVIES, J. A. R. **Rabbit gastrointestinal physiology.** *Veterinary Clinics: Exotic Animal Practice*, 6(1), 139-153. 2003.

DE BRITO, Johnny Martins *et al.* **Probióticos, prebióticos e simbióticos na alimentação de não-ruminantes–revisão.** *Revista Eletrônica Nutritime*, v. 11, n. 1, p. 3070-3084, 2014.

DOKOUPILOVA, A., ZITA, L., KVAČEK, J., JANDA, K., HOFMANOVA, B., & MASOPUSTOVA, R. **Jerusalem artichoke (*Helinathus tuberosus*) tops as a natural source of inulin in rabbit diet: effect on growth performance and health status.** *Journal of Central European Agriculture*, 20(3), 796-801. 2019.

EL-ASHRAM, S. A., ABOELHADID, S. M., ABDEL-KAFY, E. S. M., HASHEM, S. A., MAHROUS, L. N., FARGHLY, E. M., ... & KAMEL, A. A. **Prophylactic and therapeutic efficacy of prebiotic supplementation against intestinal coccidiosis in rabbits.** *Animals*, 9(11), 965. 2019.

EL-MAATY, H. M. A., SHERIF, S. K., & FODA, L. S. **Research Article Efficiency of Utilization of Sugar Beet Tops Hay and Prebiotic in Diets of Growing Rabbits.** 2017.

EWUOLA, E. O., AMADI, C. U., & IMAM, T. K. **Performance evaluation and nutrient digestibility of rabbits fed dietary prebiotics, probiotics and symbiotics.** *International Journal of Applied Agriculture and Apiculture Research*, 7(1), 107-117. 2011.

EZEMA, C., & EZE, D. C. **Determination of the effect of probiotic (*Saccharomyces cerevisiae*) on growth performance and hematological parameters of rabbits.** *Comparative Clinical Pathology*, 21, 73-76. 2012.

FERREIRA, W. M., MACHADO, L. C., JARUCHE, Y. D. G., CARVALHO, G. D., OLIVEIRA, C. D., SOUZA, J. A. S., & CARÍSSIMO, A. P. G. **Manual prático de cunicultura.** *BambuÍ: Associação Brasileira de Cunicultura*. 2012.

FERREIRA, Walter Motta, F. M. O. B. Saad, and PEREIRA, Renata Apocalypse Nogueira. **Fundamentos da nutrição de coelhos.** *Congresso de Cunicultura das Américas*. Vol. 3. 2006.

FLICKINGER, E.A., VAN LOO, J., FAHEY, G.C., JR. **Nutritional responses to the presence of inulin and oligofructose in the diets of domesticated animals: A review.** *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 43 (1), 19 – 60. 2003.

- FORTUN-LAMOTHE, L., & GIDENNE, T. 4.1. **Recent advances in the digestive physiology of the growing rabbit.** *Recent advances in rabbit sciences*, 201. 2006.
- FULLER, Rachel. **Probiotics in man and animals.** *The Journal of applied bacteriology*, v. 66, n. 5, p. 365-378, 1989.
- FURLAN, Renato Luis, MACARI, Marcos and LUQUETTI, Brenda Carla. **Como avaliar os efeitos do uso de prebióticos, probióticos e flora de exclusão competitiva.** *Simpósio técnico de incubação, matrizes de corte e nutrição* 5: 6-28. 2004.
- GIBSON, G. R. **Dietary modulation of the human gut microflora using the prebiotics oligofructose and inulin.** *Am. Society Nutr. Sci.*, 129:1438-1441. 1999.
- GIBSON, G. R., & ROBERFROID, M. B. **Dietary modulation of the human colonic microbiota: Introducing the concept of prebiotics.** *Journal of Nutrition*, 125, 1401–1412.2004.
- GOLDIN, Barry R. **Health benefits of probiotics.** *British Journal of Nutrition* 80.S2: S203-S207.1998.
- GOMEZ DE AGÜERO, M., GANAL-VONARBURG, S. C., FUHRER, T., RUPP, S., UCHIMURA, Y., LI, H., ... & MACPHERSON, A. J. **The maternal microbiota drives early postnatal innate immune development.** *Science*, 351(6279), 1296-1302. 2016.
- GUPTA V.; GARG R. **Probiotics.** *Indian Journal of Medical Microbiology*, v.27. 2009.
- HASSANIN, A., TONY, M. A., SAWIRESS, F. A. R., ABDL-RAHMAN, M. A., & SALEH, S. Y. **Influence of dietary supplementation of coated sodium butyrate and/or synbiotic on growth performances, caecal fermentation, intestinal morphometry and metabolic profile of growing rabbits.** *Journal of Agricultural Science*, 7(2), 180. 2015.
- HOLZAPFEL, Wilhelm H., and SCHILLINGER, Ulrich. **Introduction to pre-and probiotics.** *Food Research International* 35.2-3: 109-116. 2002.
- IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Senso Agropecuário 2017 – Resultados preliminares.** 2017. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/explica/producao-agropecuaria/coelhos/br>
- IRLBECK, N. A. **How to feed the rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) gastrointestinal tract.** *Journal of animal science*, 79(suppl_E), E343-E346. 2001.

KAMRA, D. N., CHAUDHARY, L. C., SINGH, R., & PATHAK, N. N. **Influence of feeding probiotics on growth performance and nutrient digestibility in rabbits.** *World Rabbit Science*, 4(2), 85-88. 1996.

KLINGER, A. C. K., & FALCONE, D. B. **Entendendo o meu coelho de estimação: Um guia rápido para tutores.** Gramma. 2019.

KLINGER, Ana Carolina Kohlrausch, and TOLEDO, Geni Salete Pinto de. **Cunicultura: didática e prática na criação de coelhos.** Vol. 1. Fundação de Apoio a Tecnologia e Ciencia-Editora UFSM. 2020.

KRITAS, S. K., PETRIDOU, E. I., FORTOMARIS, P., TZIKA, E., ARSENOS, G., & KOPTOPOULOS, G. **The effect of probiotics on microbiology, health and performance of fattening rabbits.** *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 21(9), 1312-1317. 2008.

LEBAS, F., & FAO. **El conejo: cria y patologia** (Vol. 19). FAO. 1986.

LEBAS, F., & GIDENNE, T. **Feeding behaviour in rabbits.** In *Proceedings of the III International Rabbit Production Symposium, Villareal, Portugal* (Vol. 2). 2005.

LEONEL, Alda J.; ALVAREZ-LEITE, Jacqueline I. **Butyrate: implications for intestinal function.** *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, v. 15, n. 5, p. 474-479, 2012.

LING, Liliana Kwong Kwai. **Prebióticos em dietas para coelhos em crescimento.** 2020.

LIU, L., ZENG, D., YANG, M., WEN, B., LAI, J., ZHOU, Y.,... & NI, X. **Probiotic *Clostridium butyricum* improves the growth performance, immune function, and gut microbiota of weaning rex rabbits.** *Probiotics and antimicrobial proteins*, 11, 1278-1292. 2019.

LOOIJER-VAN LANGEN, M. A., & DIELEMAN, L. A. **Prebiotics in chronic intestinal inflammation.** *Inflammatory bowel diseases*, 15(3), 454-462. 2009.

LUI, J. F., DE OLIVEIRA, M. C., CAIRES, D. R., & CANCHERINI, L. C. **Desempenho, rendimento de carcaça e pH cecal de coelhos em crescimento alimentados com dietas contendo níveis de probiótico.** *Ciência Animal Brasileira*, 6(2), 87-93. 2005.

LUKEFAHR, S. D., MCNITT, J. I., CHEEKE, P. R., & PATTON, N. M. **Rabbit production.** CABI. 2022.

MACHADO, L. C. **Opinião: panorama da cunicultura brasileira.** *Revista Brasileira de Cunicultura*, 2(1), 1-17. 2012.

MACHADO, L. C., FERREIRA, W. M., SCAPINELLO, C., PADILHA, M. T. S., EULER, A. C. C., & KLINGER, A. C. K. **Manual de formulação de ração e suplementos para coelhos**. *Bambuí: Ed. do Autor*, 31. 2019.

MAERTENS, L., AERTS, J. M., & DE BOEVER, J. **Degradation of dietary oligofructose and inulin in the gastro-intestinal tract of the rabbit and the effects on caecal pH and volatile fatty acids**. *World Rabbit Science*, 12(4), 235-246. 2004.

MAIORKA, A. **Impacto da saúde intestinal na produtividade avícola**. *simpósio brasil sul de avicultura*, 5, 119-129. 2004.

MANNING, Thea Scantlebury, and GIBSON, Glenn R. **Prebiotics**. *Best practice & research clinical gastroenterology* 18.2: 287-298. 2004.

MANSOUR, A. M. **Effects of Feed Enhanced with Agri-Mos Prebiotic on Productive Performance, Carcass Traits, Blood Plasma Parameters, Oxidative Status and Histo-Morphological of Growing NZW Rabbits**. *Journal of Animal and Poultry Production*, 11(12), 597-603. 2020.

MAPA - MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO. **Alterações dos anexos I, II e III do regulamento técnico sobre aditivos para produtos destinados à alimentação animal**. Instrução Normativa 44, de 15 de dezembro de 2015. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/produtos-veterinarios/legislacao-1/instrucoes-normativas/instrucao-normativa-sda-mapandeg-44-de-15-12-2015.pdf/view>

MAPA - MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO. **Regulamento técnico sobre aditivos para produtos destinados à alimentação animal**. Instrução Normativa 13, de 01 de dezembro de 2004. Disponível em: <https://sistemasweb.agricultura.gov.br/sislegis/action/detalhaAto.do?method=visualizarAtoPortalMapa&chave=133040692>

MOHANTY, D., MISRA, S., MOHAPATRA, S., & SAHU, P. S. **Prebiotics and synbiotics: Recent concepts in nutrition**. *Food bioscience*, 26, 152-160. 2018.

MARTEAU, P; SEKSIK, P; LEPAGE, P; DORE, J. **Cellular and Physiological Effects of Probiotics and Prebiotics**. *Mini-Reviews In Medicinal Chemistry*, [S.L.], v. 4, n. 8, p. 889-896. 2004.

MATUSEVIČIUS, P., AŠMENSKAITĖ, L., ŽILINSKIENĖ, A., GUGOLEK, A., LOREK, M. O., & HARTMAN, A. **Effect of probiotic bioplus 2B® on performance of growing rabbit**. *Veterinaria ir zootechnik*, 56, 54-59. 2006.

MICHELAN, A. C., SCAPINELLO, C., NATALI, M. R. M., FURLAN, A. C., SAKAGUTI, E. S., FARIA, H. G., & HERNANDES, A. B. **Utilização de probiótico, ácido orgânico e antibiótico em dietas para coelhos em**

crescimento: ensaio de digestibilidade, avaliação da morfometria intestinal e desempenho. *Revista Brasileira de Zootecnia*, 31, 2227-2237. 2002.

NATARO, J. P., & KAPER, J. B. **Diarrheagenic escherichia coli.** *Clinical microbiology reviews*, 11(1), 142-201. 1998.

NÓIA, Isabelle Zocolaro. **Desempenho e características qualitativas da carne de coelhos alimentados com dietas contendo aditivos.** 2018.

OSCÁRIZ, Juan C., and PISABARRO, Antonio G. **Classification and mode of action of membrane-active bacteriocins produced by gram-positive bacteria.** *International Microbiology* 4: 13-19. 2001.

OSO, A. O., IDOWU, O. M. O., HAASTRUP, A. S., AJIBADE, A. J., OLOWONEFA, K. O., ALUKO, A. O., ... & BAMGBOSE, A. M. **Growth performance, apparent nutrient digestibility, caecal fermentation, ileal morphology and caecal microflora of growing rabbits fed diets containing probiotics and prebiotics.** *Livestock Science*, 157(1), 184-190. 2013.

PASCUAL, J. J., MOYA, V. J., MARTINEZ, E., CALVO, M. A., ADELANTADO, C., JIMENEZ, G., ... & CASTILLO, M. **Effects of dietary inclusion of Toyocerin (*Bacillus cereus* var. *toyoi*) on performance, health and faecal nitrogen excretion in growing rabbits.** In *9th World Rabbit Congress, Verona, Italy* (pp. 781-785). 2008.

PENA, T. R., NÓIA, I. Z., JESUS, L., SILVA, N., PEREIRA, T. L., GABRIEL, A., ... & OLIVEIRA, E. **Desempenho produtivo de coelhos suplementados com quitosana ou probiótico nas dietas.** *ZOOTECNIA BRASIL*. 2018.

PLAZA-DIAZ, J., RUIZ-OJEDA, F. J., GIL-CAMPOS, M., & GIL, A. **Mechanisms of action of probiotics.** *Advances in nutrition*, 10(suppl_1), S49-S66. 2019.

PRIEST, F. G. **Extracellular enzyme synthesis in the genus *Bacillus*.** *Bacteriological reviews*, 41(3), 711-753. 1977.

QUIRILO, M. A., CABRAL, V. P., & SIMONELLI, S. **Avaliação morfométrica dos intestinos de coelhos domésticos da raça Nova Zelândia.** *Iniciação Científica Cesumar*, 8(1), 75-81. 2006.

RADWAN, N. L., & ABDEL-KHALEK, A. M. **Response of summer stressed growing rabbits to some dietary growth promoters.** *ISAH-Tartu, Estonia*, 350-358. 2007.

RASHWAN, A. A., & MARAI, I. F. M. **Mortality in young rabbits: a review.** *World Rabbit Science*, 8(3), 111-124. 2000.

RASTOGI, T.; REDDY, K.S.; VAZ, M.; SPIEGELMAN, D.; PRABHAKARAN, D.; WILLETT, W.C.; STAMPFER, M.J.; ASCHERIO, A. **Diet and risk of ischemic**

heart disease in India. American Journal of Clinical Nutrition, New York, v.79, n.4, p.582-592, 2004.

RIMOLDI M, CHIEPPA M, LARGHI P, VULCANO M, ALLAVENA P, RESCIGNO M. **Monocyte-derived dendritic cells activated by bacteria or by bacteria-stimulated epithelial cells are functionally different.** Blood;106:2818–26. 2005.

ROMERO, C. **La importancia de la cecotrofia en el conejo.** *Boletín de cunicultura lagomorpha*, (156), 53-56. 2008.

ROTOLO, L., GAI, F., PEIRETTI, P. G., ORTOFFI, M., ZOCCARATO, I., & GASCO, L. **Live yeast (*Saccharomyces cerevisiae* var. *boulardii*) supplementation in fattening rabbit diet: Effect on productive performance and meat quality.** *Livestock Science*, 162, 178-184. 2014.

RUCKESBUSCH, Y. FIORAMONTI, J. **The fusus coli of the rabbit as a pacemaker area.** *Experientia*. 32: 1023-1024. 1976.

SABATER-MOLINA, M., LARQUÉ, E., TORRELLA, F., & ZAMORA, S. **Dietary fructooligosaccharides and potential benefits on health.** *Journal of physiology and biochemistry*, 65, 315-328. 2009.

SANGWAN, V., TOMAR, S. K., SINGH, R. R. B., SINGH, A. K., & ALI, B. **Galactooligosaccharides: novel components of designer foods.** *Journal of food science*, 76(4), R103-R111. 2011.

SCAPINELLO, C., FARIA, H. G. D., FURLAN, A. C., & MICHELAN, A. C. **Efeito da utilização de oligossacarídeo manose e acidificantes sobre o desempenho de coelhos em crescimento.** *Revista Brasileira de Zootecnia*, 30, 1272-1277. 2001.

SCHREZENMEIR, J., & DE VRESE, M. **Probiotics, prebiotics, and synbiotics—approaching a definition.** *The American journal of clinical nutrition*, 73(2), 361s-364s. 2001.

SELEEM, T. S. T., FAYEK, H. M., EL-KHOLY, K. H., & AFIFI, S. M. **Rabbit productivity and reproductivity as influenced by prebiotics in drinking water.** In *Proc: 4th World Poultry Conf. 27-30 March, Sharm El-Sheikh, Egypt*, 603 (Vol. 627). 2007.

SHEHU, B. M., AYO, J. O., AYANWALE, B. A., JIYA, E. Z., & TSADO, D. N. **Growth performance and nutrient digestibility of weaned rabbits fed diets supplemented with varying levels of baker's yeast (*Saccharomyces cerevisiae*).** *International Journal of Agriculture and Rural Development*, 17(1), 1619-1627. 2014.

SILVA, B. P., BASSIGA, B. A., DA SILVA FERREIRA, M. F. D., DE OLIVEIRA CARNIATTO, C. H., DE ARAÚJO FEITOSA, L. G., DE LIMA BATISTA, A. E., ... & CORREA, V. G. **Consumo de carne de coelho: aspectos culturais e sensoriais.** *Brazilian Journal of Development*, 6(11), 93361-93371. 2020.

SIMONOVÁ, M. P., LAUKOVÁ, A., ŽITŇAN, R., & CHRASTINOVÁ, L. **Effect of rabbit-origin enterocin-producing probiotic strain *Enterococcus faecium* CCM7420 application on growth performance and gut morphometry in rabbits.** *Czech Journal of Animal Science*, 60(11), 509-512. 2015.

SLAVIN, Joanne. **Fiber and prebiotics: mechanisms and health benefits.** *Nutrients*, v. 5, n. 4, p. 1417-1435, 2013.

SOUZA, Tania Beatriz Rodrigues de. **Ácidos graxos do conteúdo cecal e da carne de coelhos alimentados com ração contendo quitosana ou probiótico.** 2022.

SZAKACS, A. R., MATEI LAȚIU, M. C., ȘTEFĂNUȚ, L. C., BUZA, V., MATEI, S., NADĂȘ, G. C., ... & MACRI, A. M. **Impact on the growth parameters and microbial populations of probiotics and prebiotics on rabbits raised in the household system.** 2021.

TOMASIK, P. J., & TOMASIK, P. **Probiotics and prebiotics.** *Cereal Chemistry*, 80(2), 113-117. 2003.

TROCINO, A., XICCATO, G., CARRARO, L., & JIMENEZ, G. **Effect of diet supplementation with Toyocerin® (*Bacillus cereus* var. *toyoi*) on performance and health of growing rabbits.** *World Rabbit Science*, 13(1), 17-28. 2005.

TUDDENHAM, S., & SEARS, C. L. **The intestinal microbiome and health.** *Current opinion in infectious diseases*, 28(5), 464. 2015.

VILÀ, B.; ESTEVE-GARCIA, E.; BRUFAU, J. **Probiotic microorganisms: 100 years of innovation and efficacy.** Modes of action. 2010.

VOLEK, Z., MAROUNEK, M., & SKŘIVANOVÁ, V. **Effect of a starter diet supplementation with mannan-oligosaccharide or inulin on health status, caecal metabolism, digestibility of nutrients and growth of early weaned rabbits.** *Animal*, 1(4), 523-530. 2007.

WANG, K., DUAN, F., SUN, T., ZHANG, Y., & LU, L. **Galactooligosaccharides: Synthesis, metabolism, bioactivities and food applications.** *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 1-17. 2023.

WILSON, B., & WHELAN, K. **Prebiotic inulin-type fructans and galactooligosaccharides: definition, specificity, function, and application in gastrointestinal disorders.** *Journal of gastroenterology and hepatology*, 32, 64-68. 2017.

YEGANI, M., & KORVER, D. R. **Factors affecting intestinal health in poultry.** *Poultry science*, 87(10), 2052-2063. 2008.

ZANATO, J. A. F., LUI, J. F., OLIVEIRA, M. C., JUNQUEIRA, O. M., MALHEIROS, E. B., SCAPINELLO, C., & NETO, A.C. **Desempenho, carcaça**

e ph cecal e intestinal de coelhos alimentados com dietas contendo probiótico e/ou prebiótico. *Biociencias*, 17(1). 2009.

ZANATO, J. A. F., LUI, J. F., OLIVEIRA, M. C., NETO, A. C., JUNQUEIRA, O. M., MALHEIROS, E. B., & SCAPINELLO, C. **Digestibilidade de dietas contendo antibiótico, probiótico e prebiótico para coelhos em crescimento.** *Biotemas*, 21(4), 131-136. 2008.