

ALTERNATIVAS PROMISSORAS AO USO DE ANTIBIÓTICOS EM ANIMAIS: PROBIÓTICOS, PREBIÓTICOS E SIMBIÓTICOS.

Geiza Alves de AZERÉDO

Curso de Mestrado em Ciência dos Alimentos pela
Universidade Federal de Pernambuco, Recife

Edvaldo Rodrigues de ALMEIDA

Departamento de Antibióticos da UFPE, Recife.

Tânia Lúcia Montenegro STAMFORD

Departamento de Nutrição, da UFPE, Recife.

RESUMO

A proteção ecológica, a imunomodulação e a contribuição nutricional são as principais funções da microbiota intestinal. Entretanto, em situações de estresse, as bactérias patogênicas encontram um ambiente propício para se estabelecerem, levando a uma quebra da simbiose entre a microbiota desejável e o animal, além de gerar um decréscimo da eficiência alimentar e na taxa de crescimento dos animais. O uso extensivo de antibióticos em animais de corte tem sido avaliado com o objetivo de reprimir estes efeitos. Contudo, seu uso na produção animal é considerado pela Organização Mundial de Saú-

de (OMS) um risco crescente para a saúde humana e, neste sentido, outras alternativas como o uso de probióticos, prebióticos e simbióticos têm recebido renovado interesse nas áreas clínica e veterinária, uma vez que possuem a capacidade de manter o equilíbrio da microbiota intestinal. Esta, por sua vez, estará apta a exercer as suas funções metabólicas, protetoras e nutricionais, visando promover o melhor desempenho e o bem-estar animal. Maior ênfase deverá ser dada a pesquisas para obter microrganismos com atributos probióticos, bem como na pesquisa por novos prebióticos e simbióticos, visando a capacidade antagonista contra os microrganismos patogênicos.

Palavras-chave: probióticos, prebióticos, aves.

SUMMARY

Ecological protection, immunomodulation and nutritional contribution are the main functions of the intestinal microbiota. However, in stress conditions pathogenic bacteria found a promiscuous environment for their establishment, conducting to break the symbiosis between the desirable microorganism and the animal, and could promote a decrease in food efficiency and in the animal growth rate. Extensive uses of antibiotics in poultry system have been diminished these effects. The World Health Organization (WHO) considers the use of antibiotics a serious risk for human health, and this way others products need to be studied. Probiotics, prebiotics and symbiotics are good alternatives and have received renewed interest in the fields of clinic and veterinary, due to their capacity to maintain the equilibrium of the intestinal microbiota, that are will able to exercise metabolic, protective and nutritional functions, aiming the animal development and good health life. Greater emphasis had been done to obtain new microorganisms with probiotics attributes, regarding the antagonistic capacity against pathogenic microorganisms.

Key-words: probiotic, prebiotic, poultry

INTRODUÇÃO

A creditava-se que as funções primárias do trato gastrointestinal eram simplesmente a de digerir alimentos, absorver nutrientes e excretar produtos finais não aproveitados. Todavia, atualmente tem sido considerado que o trato gastrointestinal realiza muitas outras funções que são essenciais ao bem-estar do indivíduo, apresentando à microbiota intestinal um papel

relevante (MCNAUGHT; MACFIE, 2001).

A microbiota possui uma atividade metabólica global semelhante a de um fígado, podendo, portanto, ser considerada como um órgão responsável pelo desenvolvimento de funções benéficas aos animais e ao homem. A 'proteção ecológica' (que impede a multiplicação de microrganismos patogênicos), a 'imunomodulação' (que permite resposta rápida e adequada do sistema imune a agressões infecciosas) e a 'contribuição nutricional' (que regula a fisiologia digestiva e fornece vitaminas e energia), são as principais funções da microbiota do trato digestivo (NICOLI; VIEIRA, 2000).

Entretanto, em situações de estresse, as bactérias indesejáveis encontram um ambiente propício para se estabelecerem, levando a uma quebra da simbiose entre a microbiota desejável e o animal (MULDER, 1991), além de gerar um decréscimo da eficiência alimentar e conseqüentemente na taxa de crescimento dos animais (CANALLI et al, 1996).

Como forma de reprimir estes microrganismos indesejáveis, aumentar a eficiência de conversão alimentar e promover o crescimento, extensivos usos de agentes antimicrobianos em animais de corte vêm sendo vistos. Os promotores de crescimento, segundo ZUANON et al. (1998), adicionados às rações, agem diminuindo a população de patógenos, bem como a produção de toxinas por microrganismos indesejáveis.

AGENTES ANTIMICROBIANOS - ANTIBIÓTICOS

Entre as substâncias mais empregadas como promotoras de crescimento estão os antibióticos, que representam um grupo de compostos com estrutura química heterogênea e com propriedades físico-químicas e espectro de ação diferentes, tendo como único ponto comum a ca-

pacidade antimicrobiana (JONG et al., 1985).

É mencionado que a ação dos antibióticos, como promotores de crescimento, recai sobre vários aspectos do metabolismo digestivo dos animais, favorecendo o desenvolvimento de microrganismos sintetizadores de vitaminas, aminoácidos e ácidos graxos voláteis (VISEK, 1978), como também que os antibióticos diminuem a presença de bactérias intestinais patogênicas (STUTZ et al., 1983). Os antibióticos ainda influem nos produtos metabólicos bacterianos dentro do lúmen gastrintestinal, uma vez que reduzem a produção de substâncias nocivas, como o amoníaco e aminas, provocando hipertrofia dos hepatócitos. No intestino, tais metabólitos irritam e engrossam a parede intestinal, ao passo que com a adição de antibióticos na dieta se reduz o peso global do intestino delgado, por meio de uma redução da espessura da parede (lâmina própria, tecido lífóide e retículo-endoteliais), assim como da longitude e umidade do intestino (KRINKE & JAMROZ, 1996), o que favorece o transporte de nutrientes e outros aditivos, através da mucosa (IMONDI & BIRD, 1996).

Contudo, o uso de antibióticos na produção animal é considerado pela Organização Mundial de Saúde (Departamento de Doenças Emergentes e Outras Doenças Notificáveis) um risco crescente para a saúde humana. Isto porque, segundo MATTILA-SANDHOLM; MATTO & SAARELA (1999), esta prática vem gerando questionamentos acerca dos possíveis perigos aos humanos, via cadeia alimentar, a citar: 1) reações alérgicas aos antimicrobianos; e 2) resíduos de drogas nos alimentos. Além disso, vem sendo verificado que alguns antibióticos (ex. oxytetraciclina e sulfamidina) podem ainda causar efeito imunossupressor (AL-ANKARI & HO-MEIDA, 1996).

Outro agravante ao uso de antibióticos está relacionado ao fato de que a microbiota intestinal é composta por centenas de espécies bacterianas, muitas das quais possuem determinantes de resistência. Tem sido especulado que a microbiota poderia funcionar como um reservatório de genes resistentes a antibióticos, sendo tal resistência transferida não somente entre os membros da flora residente, mas também por bactérias da flora transitória (SALYERS & SHOEMAKER, 1996; MATTILA-SANDHOLM; MATTO & SAARELA, 1999; NOBLE; VIRANI & CREE, 1992).

Nos EUA, são estimados de 2-4 milhões de casos anuais de salmonelose. *Salmonella* é largamente distribuída em frangos e porcos. Uma gama de produtos alimentícios tem sido implicada em surtos de salmonelose, incluindo ovos, frangos, carnes, queijos e numerosos outros produtos de origem animal. E o mais desconcertante é que o nível de resistência a antibióticos é extremamente alto em animais de corte. Dados recentes indicam que, enquanto 3 milhões de antibióticos são consumidos pelos humanos, 24.6 milhões são destinados aos animais, em níveis subterapêuticos, com o objetivo de promover o crescimento (MELLON; BENBROOK & BENBROOK, 2001 apud WHITE et al., 2001). E isso vem fazendo com que anualmente, venham aumentando os fracassos no tratamento de diversas infecções, devido à múltipla resistência aos antibióticos (VAN DER WAAIJ & NORD, 2000).

No Brasil, torna-se ainda mais significativo o problema, uma vez que existe um baixo controle sanitário em muitos criatórios, a falta de saneamento básico, uma vigilância sanitária precária na utilização dessas drogas, além, ainda, da fácil comercialização (CLAUDE, 1994 apud PESSANHA & GONTIJO FILHO, 2001).

Para que ocorra resistência bacteriana é preciso a existência de dois fatores primordiais: a presença de genes de resistência e o uso em demasia do antimicrobiano. E, como se sabe, é prática rotineira o uso de antibióticos em doses subterapêuticas (fornecidas em quantidades inferiores as que são administradas para o tratamento de doenças em humanos) em rações para animais. Logo, esta ação possibilita a seleção crescente de bactérias resistentes nos animais tratados que, via cadeia alimentar, transmitem os microrganismos resistentes aos consumidores (LEVY, 1999).

Embora seja realmente aceito que o emprego de agentes antimicrobianos em animais resulte num aumento da prevalência de bactérias resistentes na microbiota intestinal, poucos estudos foram capazes de constatar esta afirmação na prática. GELLIN et al. (1989) detectaram resistência principalmente em bactérias não fermentadoras de lactose. Já PESSANHA, GONTTIJO FILHO (2001) verificaram prevalência de bactérias gram-negativas da família *Enterobacteriaceae* resistentes e multirresistentes desde as primeiras coletas na granja, observando-se pouca variação nas suas frequências ao longo do ciclo de criação. Além disso, uma alta taxa encontrada de isolados multirresistentes de *Escherichia coli* e *Enterobacteriaceae* lactose negativa, sugere um mecanismo plasmidial de mediação desta resistência, cuja presença seria favorecida pela ação pressora do quinoxalínico (antibiótico). Dentre os antibióticos envolvidos nesta resistência, encontram-se clorafenicol, tetraciclina, ácido nalidíxico, cefalotina e ampicilina.

WYNNE et al. (2004) também se preocuparam com os possíveis efeitos que a tetraciclina e a nistatina acarretariam à microbiota intestinal. Foi verificado que a aplicação do antibiótico fortemente reduziu as populações microbianas testadas,

confirmando seu amplo espectro de ação. Contudo, os anaeróbios facultativos foram os mais resistentes, enquanto se esperava ser este o papel dos bacteróides anaeróbios estritos. Outro ponto interessante é que tal aplicação permitiu que houvesse um aumento na concentração de fungos nos sistemas de fermentação. Este achado clínico implica que o uso da tetraciclina está associado aos riscos oriundos do crescimento em demasia dos fungos. Em relação à nistatina, evidenciou-se não somente a inibição dos fungos, mas também de alguns gêneros bacterianos, principalmente os lactobacilos.

POSSÍVEIS ALTERNATIVAS - PROBIÓTICOS, PREBIÓTICOS E SIMBIÓTICOS

Probióticos

Além dos antibióticos, dieta e estresse também têm sido identificados como fatores capazes de afetar a saúde do animal, bem como sua *performance* de crescimento (BERNADEAU; VERNoux & GUEGUEN, 2002). Além disso, tem se tornado crescente o interesse da população na promoção e prevenção da saúde. Diante disso, um método que tem atraído interesse dentre os consumidores e a indústria de alimentos tem sido a incorporação de bactérias probióticas em alimentos (HUANG; KOTULA & ADAMS, 2003). Neste sentido, o uso de probióticos como uma possível alternativa aos antibióticos tem recebido renovado interesse nas áreas clínica e veterinária (MICHELAN et al., 2002).

A definição mais comumente utilizada para probiótico é "um suplemento alimentar microbiano vivo que beneficemente afeta o animal por promover um balanço microbiano intestinal". Tal definição tem sido desde então estendida à saúde humana como "microrganismos não patogênicos que, quando ingeridos, exercem uma influência positiva so-

bre a saúde ou a fisiologia do hospedeiro" (MARTEAU et al., 2001).

Os probióticos podem ser bactérias - mais comumente as produtoras de ácido láctico, como os lactobacilos, bifidobactérias e *Streptococcus* - ou fungos, como *Saccharomyces boulardii* (HART; STAGG & KAMM, 2003).

A base teórica para a seleção de um probiótico inclui propriedades de segurança, funcionais e tecnológicas. No que se refere à segurança, as cepas de probióticos para uso em humanos devem preferencialmente ser da mesma origem e não podem causar patogenicidade e/ou toxicidade. Quanto aos aspectos funcionais, elas devem ser resistentes ao suco gástrico, aderentes à superfície da mucosa intestinal, possuir atividade antagonista contra patógenos, bem como propriedades antimutagênicas e anticarcinogênicas. Considerando o fator tecnológico, são relevantes as seguintes características: bons atributos sensoriais, viabilidade durante o processamento, além de estabilidade no produto durante a estocagem (SAARELA et al., 2000). Entretanto, segundo OUWEHAND et al., (1999), um microrganismo para ser considerado probiótico não precisa necessariamente atender a todos esses critérios.

Para se alcançar a maior parte desses efeitos, os probióticos agem por exclusão competitiva, aderindo a sítios específicos localizados no epitélio intestinal, diminuindo, dessa maneira, a colonização por microrganismos patogênicos (JIN et al., 1997), como também essa adesão provê uma interação com a superfície da mucosa, promovendo o contato com o tecido linfóide associado ao intestino, mediando efeitos imunes sistêmicos e locais (SAARELA et al., 2000).

Muito embora GISMONDO; DRAGO & LOMBARDI (1999) afirmem que a aderência de cepas de probióticos à superfície da mu-

cosa e a subsequente colonização no trato gastrointestinal, sejam pré-requisitos para a ação de um probiótico, HARGROVE & ALFORD (1978) já haviam verificado que os microrganismos *Lactobacillus bulgaricus* e *Streptococcus thermophilus*, mesmo quando ausentes no intestino, promoveram resposta positiva ao crescimento. Por outro lado, *Lactobacillus acidophilus* foi implantado e nenhum efeito significativo sobre o crescimento foi observado.

É importante ressaltar que a promoção do crescimento resultante do uso de probiótico, somente ocorre na presença de algum microrganismo depressor deste crescimento (FULLER, 1988 apud CANNALI et al., 1996). Considerando-se isso, o efeito de probióticos sobre o crescimento apresenta-se variável.

Em animais saudáveis, pouco benefício pode ser visto no uso de probióticos. Entretanto, como as chances de contaminação são amplas, a probabilidade de comprometer o desempenho animal existe, podendo ser citadas: excessivos calor, frio ou umidade; amônia; condições higiênico-sanitárias dos locais etc. Tais fatores podem reduzir os mecanismos de defesa (anticorpos) maternos e a colonização normal do intestino por organismos benéficos, conseqüentemente permitindo a colonização de patógenos durante o estágio pós-nascimento (EDENS, 2003).

Vários são os fatores apontados pelos pesquisadores como os responsáveis pelos resultados conflitantes na aplicação de probióticos em animais com o objetivo de promover o crescimento. Segundo CORRÊA et al. (2003), fatores como a idade do animal, tipo de probiótico, viabilidade das células, condições de armazenamento, manejo (mínimo estresse) e sanidade, podem afetar a eficácia dos probióticos. E ainda que não se tem

estabelecida a proporção ideal em que devem estar as espécies bacterianas, para que sejam eficazes na promoção de benefícios como probióticos (TESHIMA, 2003).

Pensando nisso, alguns autores sugerem que a resposta a um determinado probiótico mais parece estar envolvida com situações de estresse negativo (THOMKE & ELWINGER, 1998). A comprovação desta afirmativa vem sendo mostrada em alguns trabalhos, como o de PERDIGON et al. (1995), no qual foi demonstrado que a administração com probióticos preveniu o estresse de perda de peso em animais desnutridos. BERNADEAU; VERNOUX & GUEGUEN (2002), com o mesmo propósito, realizaram uma pesquisa com camundongos, que receberam dieta convencional enriquecida ou dieta hipocalórica a base de cevada, constituindo-se assim os seus grupos experimentais: 1) dieta convencional; 2) dieta convencional + *Lactobacillus*; 3) dieta hipocalórica; 4) dieta hipocalórica + *Lactobacillus*. Foi verificado que na dieta enriquecida, o probiótico nada alterou em relação ao ganho de peso, ao passo que os animais submetidos à dieta hipocalórica apresentaram redução do seu peso, que foi sendo recuperado com a administração de *Lactobacillus* na concentração 10^8 , considerada como sendo a mínima necessária para promover resultados promissores, já que foram testadas as concentrações 10^2 , 10^4 , 10^6 e 10^8 UFC/mL. Como forma de averiguar ainda a viabilidade das células, foi realizado outro experimento com células viáveis e não-viáveis de *Lactobacillus*, e não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos.

Estes resultados corroboram com o de HIGGINBOTHAN & BATH (1993), que relataram aumentos no ganho de peso seme-

lhantes, quando culturas de *Lactobacillus* viáveis e não-viáveis foram administradas para bezerras. Uma das vantagens de se usar probióticos não-viáveis é o fato de poderem ser incorporados em produtos tratados pelo calor.

Prebióticos e Simbióticos

Diante da dificuldade de colonização e sobrevivência que os probióticos encontram ao se depararem com uma microbiota pré-estabelecida no trato gastrointestinal, surgem alternativas outras, como os prebióticos - componentes alimentares não-viáveis - que influenciam uma fermentação seletiva, de apenas um relativo número de bactérias colônicas. Estes ingredientes alimentares não devem ser hidrolisados ou absorvidos no trato gastrointestinal, mas sim servir de substrato para a fermentação, alterando a composição da microbiota, que por sua vez acarretará em efeitos luminiais ou sistêmicos promotores da saúde. Tais compostos podem estar presentes naturalmente nos alimentos ou intencionalmente adicionados. Podem ser peptídeos, proteínas e certos lipídeos, embora os carboidratos não-digeríveis (frutooligosacarídeos - FOS) tenham recebido maior atenção (GIBSON & ROBERFROID, 1995).

Os benefícios que os carboidratos não-digeríveis têm oferecido à promoção da saúde são a modulação do tempo de trânsito intestinal, melhoria da intolerância à glicose, redução da absorção de gorduras e colesterol via ácidos biliares, atuação na fermentação com aumentada produção de ácidos graxos de cadeia curta, queda do pH e da produção de amônia (ROBERFROID, 1996).

Nos dias atuais, os prebióticos vêm sendo utilizados como promotores de crescimento com a finalidade de manter o equilíbrio da microbiota intestinal, especialmen-

te em animais jovens ou submetidos a condições de estresse (SILVA & NÖRNBERG, 2003). Isto pode ser explicado pelo fato de que, em condições não estressantes, a microbiota está em condição de equilíbrio, não havendo, portanto, a necessidade de um agente externo (prebiótico, probiótico e simbiótico) atuar. Esta premissa foi confirmada por MATHEW et al. (1993), quando verificaram que mediante fatores como ventilação deficiente, superpopulação de microrganismos, variações bruscas de temperatura, alteração da dieta ou mesmo a presença de patógenos, o fornecimento daqueles agentes externos sobre a resposta biológica se tornava evidente.

Dentre os prebióticos preferencialmente usados, merecem destaque os oligossacarídeos, que são obtidos ora de forma artificial por meio da hidrólise parcial, ácida ou enzimática, de polissacarídeos (LEWIS, 1984 apud SILVA & NÖRNBERG, 2003), ou por meio de suas fontes naturais, como vegetais, leite e parede celular de leveduras (ROBERFROID; GIBSON & DELZENE, 1993).

A principal forma de ação dos prebióticos é sobre a modulação benéfica da microbiota intestinal do hospedeiro. Isto porque, além do pH luminal e da presença de substâncias antimicrobianas, a disponibilidade de nutrientes é um fator primordial para a colonização de microrganismos (SILVA, 2000). Quando os prebióticos são adicionados à dieta, a especificidade de sua fermentação estimula o crescimento e a estabilidade das populações microbianas produtoras de ácidos orgânicos, como o lático e o acético, em detrimento às demais. Com isso, o pH luminal diminui, dificultando a colonização por microrganismos patogênicos.

Embora alguns autores (MATHEW et al., 1993; GEBBINK et al., 2000; STANLEY et al., 1996) te-

tenham verificado em seus estudos alteração na microbiota intestinal quando da administração de prebióticos, FARWORTH et al. (1992) e GABERT et al. (1994) demonstraram que nem sempre a ingestão de compostos com potencial ação prebiótica causa mudanças na microflora e no pH gastrintestinal. Isto pode estar relacionado às diferenças de composição da microbiota entre as várias espécies animais, às diferenças da estrutura química ou à variação na proporção de prebióticos adicionados à dieta (SILVA & NÖRNBERG, 2003).

Considerando que os prebióticos estimulam o crescimento e a atividade de bactérias benéficas, que atuam positivamente sobre o sistema imune e promovem melhorias no ambiente e no epitélio intestinal, espera-se que o uso destes compostos também se reflita de forma desejável sobre o desempenho animal (SILVA & NÖRNBERG, 2003).

Também vêm sendo usadas combinações de probióticos com prebióticos, denominadas de simbióticos - microrganismos vivos ingeridos com seus substratos específicos, de modo a permitir uma ação mais eficaz do bioterapêutico. O resultado esperado é a sobrevivência do probiótico, promovido por um substrato disponível e específico para a sua fermentação, além das vantagens individuais que cada um deles - probiótico ou prebiótico - oferece.

Tanto os probióticos quanto os prebióticos e simbióticos são classificados como alimentos funcionais, isto é, que possuem outras funções além de seu papel nutricional (NICOLI & VIEIRA, 2000).

O uso de simbióticos constitui um novo conceito na utilização de aditivos em dietas para aves. MAIORKA et al. (2001) estudaram o efeito da adição de parede celular de *Saccharomyces cerevisiae* como pre-

biótico, do *Bacillus subtilis* como probiótico e da associação de ambos (simbiótico) na dieta sobre o desempenho de frangos. Eles não constataram nenhuma diferença significativa no desempenho das aves, quando comparados os grupos tratados com simbióticos daqueles com antibióticos, o que lhes permitiu sugerir a utilização de 0,2% do prebiótico associado a 10^{10} UFC de *B. subtilis* por cada 100 g do produto.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Numerosos estudos têm demonstrado a importância dos probióticos, mas têm, sobretudo, dado muita atenção a seu curto tempo de vida. Há também a evidência dos efeitos bifidogênicos e propriedades nutricionais das células colônicas quando influenciadas por prebióticos. Contudo, torna-se essencial que os probióticos estejam presentes em quantidade suficiente para conseguir exercer todo o seu potencial benéfico e de uma maneira consistente. As circunstâncias em que cada organismo, animal ou humano, encontra-se, o nível de saúde intestinal, o tipo da dieta ou a presença de alguma deficiência clínica, irão determinar o tipo de nutrição requerida em determinado tempo (LOSADA & OLLEROS, 2002).

Em síntese, seja por administração de probióticos, prebióticos ou simbióticos, o que se vai favorecer é a existência de uma microbiota em equilíbrio, apta a exercer as suas funções metabólicas, protetoras e nutricionais, a fim de promover o melhor desempenho e o bem-estar animal.

REFERÊNCIAS

- AL-ANKARI, A. S.; HOMEIDA, A. M. Effect of antibacterial growth promoters on the immune system of broiler chicks. *Veterinary Immunol-*

ogy and Immunopathology, v. 53, p. 277-283, 1996.

BERNADEAU, M.; VERNOUX, J. P.; GUEGUEN, M. Safety and efficacy of probiotic lactobacilli in promoting growth in post-weaning Swiss mice. *International Journal of Food Microbiology*, v. 77, p. 19-27, 2002.

CANALLI, L. S. et al. Alteração da microbiota intestinal de frangos de corte pela utilização de probiótico na alimentação. *Agrárias*, v. 15, n. 1, p. 125-132, 1996.

CORRÊA, G. S. S. et al. Efeito de antibiótico e probióticos sobre o desempenho e rendimento da carcaça de frangos de corte. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 55, n. 4, p. 467-473, 2003.

EDENS, F. W. An alternative for antibiotic use in poultry: probiotics. *Revista Brasileira de Ciências Avícolas*, v. 5, n. 2, 2003.

FARWORTH, E. R. et al. Feeding Jerusalem artichoke flour rich in fructooligosaccharides to weanling pigs. *Can Journal Animal Science*, v. 72, n. 12, p. 977-980, 1992.

GABERT, V.M et al. The effect of oligosaccharides and lactitol on the ileal digestibilities of amino acids, monosaccharides and bacterial populations and metabolites in the small intestine of weanling pigs. *Can Journal Animal Science*, v. 75, n. 1, p. 99-107, 1994.

GEBBINK, G. A. R. et al. Effects of addition of fructooligosaccharide (FOS) and sugar beet pulp to weanling pig diets on performance, microflora and intestinal health. [Online][http://www.ansc.purdue.edu/swine/swineday/sday99/psd09-1999.html].2000

GELLIN, G. et al. Antibiotic resistance of Gram-negative enteric bacteria from pigs in three herds with different histories of antibiotic exposure. *Applied Environment Microbiology*, v. 55, p. 2287-2292, 1989.

GIBSON, G. R.; ROBERFROID, M. B. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *Journal of Nutrition*, v. 125, p. 1401-1412, 1995.

GISMONDO, M.R.; DRAGO, L.; LOMBARDI, A. Review of probiotics available to modify gastrointestinal flora. *International Journal of Antimicrobial agents*, v. 12, p. 287-292, 1999.

HARGROVE, R. E.; ALFORD, J. A. Growth rate and feed efficiency of rats fed yogurt and other fermented milks. *Journal of Dairy Science*, v. 61, p. 11-19, 1978.

HART, A. L.; STAGG, A. J.; KAMM, M. A. Use of probiotics in the treatment of inflammatory bowel disease. *Journal Clinical Gastroenterology*, v. 36, n. 2, p. 111-119, 2003.

HIGGINBOTHAM, G. E.; BATH, D.L. Evaluation of Lactobacillus fermentation cultures in calf feeding systems. *Journal of Dairy Science*, v. 76, p. 615-620, 1993.

HUANG, Y., KOTULA, L. ADAMS, M. C. The in vivo assessment of safety and gastrointestinal survival of na orally administered novel probiotic, *Propionibacterium jensenii* 702, in a male Wistar rat model. *Food and Chemical Toxicology*, v. 41, p. 1781-1787, 2003.

IMONDI, A. R.; BIRD, H. R. The turnover of intestinal epithelium in the chick. *Poultry Science*, v. 45, p. 142-144, 1996.

JIN, L.Z. et al. Probiotics in poultry: modes of action. *World's Poultry Science Journal*, v. 53, p. 351-368, 1997.

JONG, E. V. et al. Uso de avoparcina e virgianiamicina como promotores de crescimento em rações para frangos de corte. 1- efeito sobre desempenho produtivo e utilização da energia da ração. *Revista da Sociedade Brasileira de Zootecnia*, v. 14, n. 5, p. 529-535, 1985.

KRINKE, A. L.; JAMROZ, D. Effects of feed antibiotic avoparcine on organ

morphology in broiler chicken. *Poultry Science*, v. 75, p. 705-710, 1996.

LEVY, S. B. The challenge of antibiotic resistance. *Scientific American* [online], [30 abr., 1999, http://www.sciam.com/1998/0398levy.html].

LOSADA, M. A.; OLLEROS, T. Towards a healthier diet for the colon: the influence of fructooligosaccharides and lactobacilli on the intestinal health. *Nutrition Research*, v. 22, p. 71-84, 2002.

MAIORKA, A. et al. Utilização de probióticos, probióticos ou simbióticos em dietas para frangos. *Revista Brasileira de Ciências Avícolas*, v. 13, n. 1, 2001.

MATHEW, A. G. et al. Effect of galactan on selected microbial populations and pH and volatile fatty acids in the ileum of the weanling pig. *Journal of Animal Science*, v. 71, n. 6, p. 1503-1509, 1993.

MATTILA-SANDHOLM, T., MÄTTO, J., SAARELA, M. Lactic acid bacteria with health claims - interactions and interference with gastrointestinal flora. *International Dairy Journal*, v. 9, p. 25-35, 1999.

MARTEAU, P. R. et al. Protection from gastrointestinal diseases with the use of probiotics. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 73, p.4305-4365, 2001.

McNAUGHT, C. E.; MacFIE, J.; Probiotics in clinical practice: a critical review of the evidence. *Nutrition Research*, v. 21, p. 343-353, 2001.

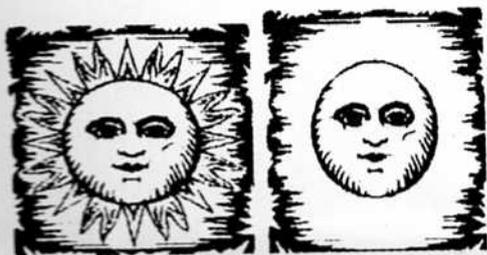
MICHELAN, A. C. et al. Utilização de probiótico, ácido orgânico e antibiótico em dietas para coelhos em crescimento: ensaio de digestibilidade, avaliação da morfometria intestinal e desempenho. *Revista Brasileira de Zootecnia*, v. 31, n. 6, p. 2227-2237, 2002.

MULDER, R. W. A. W. Probiotics as a tool against Salmonella contamination

ARTIGOS

- tion. *Misset World Poultry*, v. 7, n. 3, p. 36-37, 1991.
- NICOLI, J. R.; VIEIRA, L. Q. *Moduladores do Ecossistema digestivo*. *Ciência Hoje*, v. 28, p. 34-38, 2000.
- NOBLE, W. C.; VIRANI, W. C.; CREE, R. G. A. *Co-transfer of vancomycin and other resistance genes from Enterococcus faecalis NCTC 12201 to Staphylococcus aureus*. *FEMS Microbiology Letters*, v. 93, p. 195-198, 1992.
- OUWEHAND, A. C. et al. *Probiotics: mechanisms and established effects*. *International Dairy Journal*, v. 9, p. 43-52, 1999.
- PESSANHA, R. P.; GONTIJO FILHO, P. P. *Uso de antimicrobianos como promotores de crescimento e resistência em isolados de Escherichia coli e de Enterobacteriaceae lactose-negativa da microflora fecal de frangos de corte*. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 53, n. 1, 2001.
- PERDIGON, G. et al. *Effect of viable Lactobacillus casei feeding on the immunity of the mucosal and intestinal microflora malnourished mice*. *Milchwissenschaft*, v. 50, n.5, p. 251-256, 1995.
- ROBERFROID, M. B. *Functional effects of food components and the gastrointestinal system: chicory fructooligosaccharides*. *Nutrition Reviews*, v. 54, S38-S42, 1996.
- ROBERFROID, M. B.; GIBSON, G. R.; DELZENNE, N. *The biochemistry of oligofructose, a non-digestible fiber: approach to calculate its caloric value*. *Nutrition Reviews*, v. 51, n. 5, p. 137-146, 1993.
- SAARELA, M. et al. *Probiotic bacteria: safety, functional and technological properties*. *Journal of Biotechnology*, v. 84, p. 197-215, 2000.
- SALYERS, A. A.; SHOEMAKER, N. B. *Resistance gene transfer in anaerobes: new insights, new problems*. *Clinical Infectious Disease*, v. 23, p. 535-545, 1996.
- SILVA, L. P.; NÖRNBERG, J. L. *Prebióticos na nutrição de não ruminantes*. *Ciência Rural*, v. 33, n. 5, 2003.
- SILVA, E. N. *Prebióticos e probióticos na alimentação de aves*. In: *Conferência APINCO 2000 de Ciência e Tecnologia de Avícolas, 2000*. Anais... Campinas: FACTA, 2000. V. 2, p. 241-251.
- STANLEY, V. G. et al. *Effects of lactose and Bio-MOS in dietary application on growth and total coliform bacteria reduction in broiler chicks*. *Poultry Science*, v. 75, p. 61, 1996.
- STUTZ, M. W. et al. *Effect of the antibiotic thiopeptin on Clostridium perfringens and growth and feed efficiency of broiler chicks*. *Poultry Science*, v. 62, p. 1333-1338, 1983.
- TESHIMA, E. *Aspectos terapêuticos de probióticos, prebióticos e simbióticos*. In: FERREIRA, C. L. L. F. *Prebióticos e probióticos: atualização e prospecção*. Minas Gerais, 2003. cap. 2.
- THOMKE, S.; ELWINGER, K. *Growth promotants in feeding pigs and poultry. III alternatives to antibiotic growth promotants*. *Annals of Zootechnology*, v. 47, p. 245-271, 1998.
- VAN DER WAAIJ, D.; NORD, C. E. *Development and persistence of multi-resistance to antibiotics in bacteria: an analysis and a new approach to this urgent problem*. *International Journal of Antimicrobial Agents*, v. 16, p. 191-197, 2000.
- VISEK, W. J. *The mode of growth promotion by antibiotics*. *Journal of Animal Science*, v. 46, p. 1480-1489, 1978.
- WHITE, D. G. et al. *The road to resistance: antibiotics as growth promoters for animals*. *New England Journal of Medicine*, v. 345, p. 147-154, 2001.
- WYNNE, A. G. et al. *An in vitro assessment of the effects of broad-spectrum antibiotics on the human gut microflora and concomitant isolation of a Lactobacillus plantarum with anti-Candida activities*. *Anaerobe*, v.xx, p. xxx-xxx, 2004.
- ZUANON, J. S. et al. *Efeito de promotores de crescimento sobre o desempenho de frangos de corte*. *Revista Brasileira de Zootecnia*, v. 27, n. 5, p. 999-1005, 1998. ❖

SUN MOON



Reagentes analíticos: Merck, Sigma, Riedel e outras marcas
Vidraría em geral e peças especiais: Pyrex, Vidrolabor,
Laborglass

Materiais plásticos e descartáveis: Nunc, Corning/Costar,
Labcon e outras marcas
Material hospitalar e cirúrgico

E-mail: sunmoonprodcient@aol.com

Site: www.sunmoon.com.br

ENTREGAS EM 48 horas (MEDIANTE CONSULTA).
FONE/FAX: 11 - 3733.7829 / 3735.8856