

Probióticos, seus modos de ação e a produção animal

MARLI BUSANELLO^{1*}; MAGALI SOARES DOS SANTOS POZZA²; PRYSCILLA CENCI DE BARROS³; ANA PAULA SARTORIO CHAMBO⁴; ILTON ISANDRO ECKSTEIN⁵

¹Zootecnista, Doutoranda em Ciências de Alimentos – Universidades Estadual de Londrina, Rua Delaine Negro 95, Apt. 07, Bloco C, CEP 86055680, Londrina/PR. E-mail: marlibusanello@hotmail.com. *Autor para correspondência

²Zootecnista, Docente da Universidade Estadual do Oeste do Paraná – *Campus* Marechal Cândido Rondon/PR. E-mail: magaspozza@hotmail.com

³Bióloga, Docente na Faculdade União das Américas, Av. Tarquinio Joslin Santos 1000, CEP 85870-90, Foz do Iguaçu/PR. E-mail: cenci86@gmail.com

⁴Zootecnista, Docente da Universidade Estadual do Oeste do Paraná - *Campus* Marechal Cândido Rondon/PR. E-mail: ana.chambo@hotmail.com

⁵Zootecnista, Instituto Paranaense de Assistência Técnica e Extensão Rural - Emater, Rua Pastor Meyer 759, CEP 85960-000, Marechal Cândido Rondon/PR. E-mail: eckstein@zootecnista.com.br

RESUMO

O uso de antimicrobianos na produção animal tem comprovada capacidade de melhorar o desempenho dos animais. Porém, o uso desses aditivos vem sendo restringido devido à possibilidade de deixar resíduos na carne e à indução de resistência cruzada para bactérias patogênicas em humanos. Para atender o mercado consumidor, que cada vez mais demanda alimentos seguros e de qualidade, tem-se buscado alternativas ao uso de antimicrobianos, entre as quais os probióticos, micro-organismos vivos que, administrados em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde do hospedeiro. Muitos mecanismos são sugeridos sobre o modo de ação dos probióticos, tais como: competição por sítios de ligação ou exclusão competitiva, estímulo ao sistema imune, efeito nutricional, produção de substâncias antibacterianas e enzimas. Também se tem estudado outro aspecto bastante importante: a viabilidade dos micro-organismos probióticos utilizados na produção animal, ou seja, a importância de avaliar se a viabilidade dos micro-organismos é uma condição essencial para a ação que os probióticos podem ter no organismo, ou se o processo de inativação reduz ou inibe essa ação.

Palavras-chave: bactérias ácido-láticas, desempenho, imunidade, micro-organismos, produção animal.

ABSTRACT

Probiotics, their forms of action and the animal production

The use of antimicrobials in animal production has proven ability to improve animal performance. However, the use of these additives has been restricted due to both the possibility of leaving residues in the meat and the induction of cross-resistance to pathogenic bacteria in humans. In order to serve the consumer market, which increasingly demand for safe and quality foods, alternatives to antibiotic use have been developed. Among these are the probiotics, i.e., live microorganisms that, administered in adequate amounts, confer health benefits on the host. Many mechanisms on the form of action of probiotics are suggested, such as competition for binding sites or competitive exclusion, stimulation of the immune system, nutritional effects,

SAP 6990

Data do envio: 30/08/2012

Data do aceite: 11/12/2012

production of antibacterial substances and enzymes. Another very important aspect has also been analyzed: the viability of probiotic microorganisms used in animal production, i.e., the importance of evaluating whether the viability of microorganisms is an essential condition for the action of probiotics on the body or the inactivation process reduces or inhibits this action.

Keywords: lactic acid bacteria, performance, immunity, microorganisms, animal production.

INTRODUÇÃO

A suinocultura é considerada como uma das mais importantes atividades na cadeia alimentar da população humana, e a consolidação da suinocultura no agronegócio brasileiro está diretamente ligada a tecnificação da cadeia produtiva que visa alcançar melhores índices de produtividade, menor custo de produção e qualidade dos produtos. No entanto, para continuar alcançando sucesso na produção e conseqüentemente retorno econômico cada vez mais eficiente, todas as fases de criação necessitam planejamento e cuidados, sendo as fases de aleitamento e de creche que demandam os maiores cuidados, uma vez que os leitões passam por diversos fatores estressantes neste período.

O uso de antimicrobianos, sobretudo, nestas duas fases tem comprovada capacidade de melhorar o desempenho dos animais, porém o uso destes aditivos vem sendo restringido devido à possibilidade de deixar resíduos na carne, e a indução de resistência cruzada para bactérias patogênicas em humanos (MENTEN, 2002).

A retirada de antimicrobianos resulta para a suinocultura prejuízos como a queda da produtividade, sobretudo na fase de creche que corresponde ao período pós-desmame mais difícil para o desempenho do leitão. Sendo que a idade e o peso ao desmame estão intimamente relacionados à taxa de crescimento influenciando no desempenho final (QUINIOU *et al.*, 2002).

Neste sentido, visando atender o mercado consumidor que cada vez mais demanda alimentos seguros e de qualidade, tem-se buscado alternativas ao uso de antimicrobianos, como os probióticos, definidos por Sanders (2003) como microrganismos vivos que administrados em quantidades adequadas conferem benefícios à saúde do hospedeiro.

Os probióticos utilizados na suinocultura, viáveis ou inativados são compostos de bactérias lácticas que se encontram naturalmente na microbiota intestinal dos leitões (RODRIGUES *et al.*, 2007). Entretanto, estudos apontam a importância de avaliar se a viabilidade dos microrganismos é uma condição essencial para a ação que os probióticos podem ter no organismo, ou se o processo de inativação reduz ou inibe essa ação.

A viabilidade dos microrganismos é uma condição necessária para a adesão das células aos receptores da mucosa intestinal. No entanto, produtos inativados podem inibir a ação de bactérias e vírus que causam diarreia em suínos, ligando-se aos sítios de adesão na mucosa intestinal e impedindo a fixação de células patogênicas (COCONIER *et al.*, 1993).

Diante disso, esta revisão visa explicar o uso de probióticos na nutrição animal, principalmente na suinocultura interligando os modos de ação dos probióticos a produção animal, bem como o uso de probióticos inativados.

Probióticos

Os probióticos são cepas específicas de microrganismos que agem como auxiliares na recomposição da microbiota intestinal dos animais, diminuindo a ocorrência dos microrganismos patogênicos ou indesejáveis (CARDOZO, 2006). As bactérias mais comumente utilizadas são *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Bacillus*, *Streptococcus* e algumas espécies de leveduras como a *Saccharomyces* (GUPTA & GARG, 2009). Sendo as bactérias produtoras de ácido láctico encontradas em grandes quantidades no intestino de animais saudáveis as mais empregadas na produção de probióticos (GONZALES, 2004).

FAO/WHO (2002) e Annuk *et al.* (2003) citam que dentre os aspectos funcionais dos probióticos incluem-se tolerância à acidez gástrica, tolerância a atividade de hidrólise dos sais da bile, atividade antioxidante, produção de compostos antimicrobianos, capacidade de reduzir

patógenos aderidos na superfície, habilidade de modulação da resposta imune e adesão no tecido intestinal. Dentre os aspectos tecnológicos importantes estão a capacidade de espécies probióticas de resistir as condições de produção industrial e sobreviver na formulação final do produto, além da habilidade das culturas em conservar sua função no trato gastrointestinal e co-existir com a microbiota própria do hospedeiro.

Segundo Santos & Turnes (2005), o emprego dos probióticos na nutrição não introduz nenhuma substância desconhecida no trato gastrointestinal dos animais, nem leva a riscos de infecção das carcaças ou em introduzir compostos perigosos na cadeia alimentar. No entanto, de acordo com O'Toole & Cooney (2008), previamente ao uso comercial, os microrganismos probióticos devem ser submetidos a diferentes testes para o reconhecimento de sua segurança como aditivo alimentar para humanos e animais.

Os probióticos contribuem para as características produtivas dos animais, aprimorando as condições intestinais para os processos de digestão e absorção dos nutrientes (PELICANO *et al.*, 2004). Portanto, para uma boa eficiência, estes devem ser administrados já nos primeiros dias de vida para que tenham capacidade de modular beneficemente a microbiota intestinal, por meio dos seus mecanismos de ação (LORENÇON *et al.*, 2007).

Para Fernandes *et al.* (2000), a suplementação de probiótico na dieta de não ruminantes pode ser preconizada a fim de auxiliar na manutenção, estabilidade, restabelecimento e permanência da microbiota intestinal não patogênica em neonatos após o desequilíbrio ocasionado por estresse ou uso de antibióticos. Segundo o NRC (1998), a espécie de microrganismo, o histórico de doenças dos animais, o "status" sanitário da granja e a temperatura das instalações podem interferir na ação dos promotores de crescimento, inclusive dos probióticos.

Butolo (2001) e Silva & Nörnberg (2003) citam que existem probióticos com composições distintas e, mesmo aqueles pertencentes à mesma espécie de microrganismos, podem ser de diferentes cepas. O efeito dos probióticos é estritamente condicionado a quantidade e as características das cepas dos microrganismos empregados. É importante as bactérias serem hospedeiro-específicas para que um melhor efeito seja obtido (SILVA & ALVES FILHO, 2000), uma vez que em locais específicos no trato gastrointestinal estão presentes grupos de microrganismos característicos, como bactérias bífidas predominantes no cólon e lactobacilos predominantes no intestino delgado, que modulam a microbiota, através de seus produtos metabólicos (FERREIRA, 2001).

As bactérias com capacidade probiótica, quando isoladas do seu habitat natural, cultivadas ou liofilizadas, podem perder determinadas propriedades, o que contribui para esclarecer a ineficiência de alguns probióticos. No entanto, ainda não se conhece a composição completa, e a perfeita combinação de microrganismos que melhor estimulam as características probióticas "*in vivo*" (GHADBAN, 2002). No entanto, acredita-se que quanto melhores forem as condições sanitárias, menor estresse para o animal e mais equilibrada for a microbiota intestinal, menor será o efeito de antibióticos e probióticos (MACARI & FURLAN, 2005).

Modos de ação dos probióticos

A fundamentação do uso de probióticos é a modificação da microbiota intestinal favorecendo a saúde do hospedeiro e mantendo a probiose do animal, que conceitualmente é a habilidade dos microrganismos benéficos de resistir ao crescimento excessivo e ao estabelecimento de cepas invasoras (GHADBAN, 2002).

Os microrganismos que compõem os probióticos suplementados na dieta protegem o intestino dos animais contra bactérias patogênicas. Os modos de ação dos probióticos baseiam-se nos mesmos utilizados para a microbiota intestinal no desenvolvimento de suas funções, dentre eles, exclusão competitiva, estímulo ao sistema imune (UTIYAMA, 2004; BURITI, 2005), efeito nutricional, produção de substâncias antibacterianas e enzimas (UTIYAMA, 2004; SHIM, 2005).

a) Competição por sítios de ligação ou exclusão competitiva

Os microrganismos probióticos viáveis quando adicionados à dieta passam a predominar aderindo-se ao epitélio intestinal, dificultando a adesão de bactérias patogênicas. Estes microrganismos também possuem maior capacidade de captura e metabolização de nutrientes presentes no lúmen do que os patogênicos que não estão aderidos (ROTH, 2000).

Neste sentido, a administração de bactérias benéficas como *Lactobacillus*, *Enterococcus* e *Bifidobacterium* impede a colonização de patógenos, com manutenção do equilíbrio da microbiota intestinal. Segundo Utiyama (2004), esse mecanismo é denominado exclusão competitiva e se aplica às bactérias lácticas, pois além de competirem por nutrientes e por locais de ligação no epitélio intestinal, produzem substâncias capazes de reduzir as bactérias patogênicas.

Os probióticos formam uma barreira física às bactérias patogênicas competindo com estas pelos nutrientes e receptores celulares. Um exemplo é a competição estabelecida entre a bactéria do gênero *Bifidobacterium* com a bactéria *Escherichia coli* enteropatogênicas (MACARI & FURLAN, 2005).

Cross (2002) demonstrou que a adição de *Lactobacillus* sp. na dieta de suínos, reduziu a fixação de *Escherichia coli* K88 à mucosa intestinal e os *Lactobacillus fermentum* produziram bacteriocinas, as quais apresentaram interação com os componentes da mucosa intestinal, ocasionando redução da fixação de enterobactérias e atuando também como bactericidas para estas bactérias.

Da mesma maneira Ross *et al.* (2010) ao utilizarem probiótico oral para suínos, observaram que aos 50 dias de idade ocorreu diminuição ($P \leq 0,05$) no número de enterobactérias no intestino de animais do grupo alimentado com probióticos em comparação ao controle.

Strompfová *et al.* (2006), ao utilizarem *Enterococcus faecium* administrado via oral a leitões durante os primeiros sete dias de idade, também encontraram menor concentração de *Escherichia coli* e maior concentração de *Enterococcus faecium* aos sete dias de aleitamento. Comportamento semelhante ao encontrado por Shim (2005) ao avaliar o uso via oral de probiótico *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Bacillus subtilis* e *Sacharomyces cerevisiae*, durante a fase de pré-desmame, notou aumento da população de *Bifidobacterium* e *Lactobacillus* e diminuição de *Escherichia coli* aos 21 dias de idade.

Desta forma, fica evidente que os microrganismos probióticos competem com os patógenos na ocupação dos sítios de aderência nas vilosidades intestinais, evitando a livre fixação destes, protegendo estas vilosidades e a superfície absorptiva de toxinas irritantes causadas pelas bactérias patogênicas (NICOLI & VIEIRA 2000).

b) Estímulo ao sistema imune

Os probióticos, sobretudo, na nutrição de leitões destacam-se como estimuladores do sistema imunológico, através do suporte prestado à imunidade local da mucosa intestinal, aumentando a atividade dos macrófagos, reforçando a resposta imune e consequentemente estimulando a produção de anticorpos. Segundo Ferreira & Astolfi-Ferrera (2006) as bactérias probióticas têm a habilidade de modulação de respostas imunes sistêmicas aumentando não somente o número como também a atividade de células fagocíticas do hospedeiro.

Corroborando Perdígón & Holgado, (2000), ressaltam que o efeito no estímulo ao sistema imune pode estar relacionado à capacidade de os microrganismos probióticos interagirem com as placas de Peyer e as células epiteliais intestinais, estimulando as células B produtoras de IgA e a migração de células T do intestino. Também tem sido demonstrado que os probióticos favorecem a atividade fagocítica inespecífica dos macrófagos alveolares, sugerindo uma ação sistêmica por secreção de mediadores que estimulariam o sistema imune (CROSS, 2002).

Neste contexto, Menten (2001) observou que alguns gêneros de bactérias intestinais, como os *Lactobacillus* e as *Bifidobacterium*, estão diretamente relacionados com o estímulo da resposta imune, por meio do aumento da produção de anticorpos, ativação de macrófagos, proliferação de células T e produção de interferon. De acordo com Delcenserie *et al.* (2008), os lactobacilos também podem modular a resposta imune intestinal através do estímulo de secreção de citocinas determinadas por células epiteliais.

Huaynate (2008), ao avaliar dietas com adição ou não de probiótico para leitões, observou que as concentrações de hemoglobina, hematócrito, plaquetas e linfócitos foram maiores nos animais do tratamento com probiótico e os valores de leucócitos foram maiores para os leitões do tratamento controle em relação ao tratamento probiótico. O fato da contagem de leucócitos ser menor no tratamento probiótico é positivo, sinal de que os animais estavam menos estressados, o que favorece o desempenho animal, pois de acordo com Feldman *et al.* (2000) a adrenalina liberada em resposta à agitação ou estresse, movimenta as células leucocitárias marginais para a circulação, acarretando em aumento na contagem total dos leucócitos quando o animal está estressado.

Em relação à concentração de IgA em leitões está é importante, sobretudo, na fase de creche onde estes apresentam um nível muito limitado de IgA intestinal, sendo a presença desta imunoglobulina essencial no auxílio ao controle da invasão bacteriana, neutralização e aglutinação de antígenos particulados (USHIDA *et al.*, 2008). Assim quando os probióticos são adicionados à dieta, espera-se que os mesmos funcionem como antígenos, estimulando a produção de IgA (RODRIGUES, 2002).

Corroborando, Tizard (1992) cita que os probióticos viáveis são transferidos a partir de células duodenais M para os linfócitos intra-epiteliais, agindo assim como antígenos que estimulam os plasmócitos para secretar IgA. Esta produção de IgA gera uma reação nos linfonodos mesentéricos aumentando o número de células que expressam IgA.

Mizumachi *et al.* (2009) avaliando a adição de *Lactobacillus plantarum* LQ 80 na dieta de leitões desmamados, observaram que a IgM sérica e os níveis de anticorpos IgG dos leitões do tratamento com probiótico foram significativamente maiores em relação a dieta sem probiótico. No entanto, não observaram alterações nos níveis de IgA.

Link *et al.* (2005), avaliando probiótico oral composto por *Bacillus licheniformis* e *Bacillus subtilis* em leitões, observaram que os níveis de imunoglobulinas séricas totais nos leitões do tratamento controle foram menores em relação ao tratamento probiótico aos 7 dias de idade. Os autores relataram que a concentração de imunoglobulinas séricas totais no sangue dos leitões é influenciada principalmente pela absorção de colostro e, conseqüentemente, pelas imunoglobulinas do colostro, dessa maneira o consumo dos leitões nessa fase têm um papel importante, e que pode ser melhorado pela ingestão de bactérias probióticas.

Neste sentido, Carlos *et al.* (2003) reportaram que a ingestão de bactérias lácticas pode aumentar a resistência a infecções por microrganismos patogênicos devido ao aumento aparente na ativação de macrófagos e linfócitos, produção de anticorpos e resposta proliferativa no baço e em placas de Peyer.

c) Efeito nutricional

A competição por nutrientes no lúmen intestinal acontece entre as bactérias intestinais por nutrientes específicos. Segundo Silva & Alves Filho (2000) a carência de nutrientes disponíveis é um fator limitante na manutenção das bactérias patogênicas, apresentando redução considerável de algumas espécies de bactérias na microbiota intestinal justamente pela deficiência nutricional.

Takahashi *et al.* (2007), administrando oralmente *Lactobacillus plantarum*, em leitões, observaram que o número de lactobacilos foi significativamente maior no grupo probiótico do que no grupo controle. Os autores relataram que um aumento no número de lactobacilos durante o período pós-desmame é fundamental para o desenvolvimento de uma microbiota benéfica, pois

os leitões são mais vulneráveis a patogenicidade neste período, dessa maneira com a microbiota favorável ocorrerá um melhor aproveitamento dos nutrientes da dieta e conseqüentemente um melhor desempenho animal.

Os probióticos influenciam na permeabilidade do epitélio intestinal, proporcionando maior eficiência na digestão e absorção de nutrientes (ROTH, 2000). De acordo com Guillot (2000) os probióticos além de protegerem o epitélio intestinal, evitam que os patógenos utilizem aminoácidos, minerais e carboidratos para fermentação e produção de toxinas, contribuindo para a eficiência alimentar e o desempenho dos animais.

Junqueira *et al.* (2009) observaram que leitões alimentados com rações contendo probiótico, prebiótico ou simbiótico, apresentaram melhor ganho de peso em relação ao tratamento controle ou com antibiótico no período de 42 a 71 dias de idade, reforçando a tese de que os probióticos e prebióticos atuam no desenvolvimento gastrintestinal, contribuindo para uma melhor digestão e absorção dos nutrientes.

Neste sentido, Lojanica *et al.* (2010) observaram que o uso de *Enterococcus faecium* mais acidificante, em leitões a partir do desmame melhorou a conversão alimentar, o ganho de peso e diminuiu a taxa de mortalidade.

d) Produção de substâncias antibacterianas e enzimas

De acordo com Petri (2000), as bactérias probióticas podem produzir e liberar compostos como as bacteriocinas, ácidos orgânicos e peróxido de hidrogênio que possuem ação bacteriana principalmente em relação aos microrganismos patogênicos. Os ácidos orgânicos, produzidos pelas bactérias lácticas são propiônico, acético, butírico e láctico, além de acetaldeído, peróxido de hidrogênio, diacetil, dióxido de carbono e aminas, que favorecem os probióticos na competição pelos sítios de fixação na mucosa intestinal (FLEMMING, 2005).

Utyama (2004) e Flemming (2005) fazem referência às bacteriocinas como sendo compostos proteicos com ação inibitória ou destrutiva contra uma espécie ou cepa específica de bactéria. Corroborando Silva (2006), cita que as bacteriocinas funcionam como antibióticos com ação local, agindo sobre o crescimento de patógenos intestinais.

As bacteriocinas produzidas pelos microrganismos acidoláticos são a nicina, diplococcina, lactocidina e reuterina, essas substâncias apresentam atividade inibitória tanto para bactérias Gram-negativas como para Gram-positivas, dentre elas podem ser citadas a *Salmonella sp*, *Escherichia coli* e *Staphylococcus sp* (FERREIRA & ASTOLFI-FERREIRA, 2006).

Petri (2000) cita que as bactérias probióticas além da barreira física e efeito biológico, proporcionam também efeito químico, pois produzem ácidos orgânicos como láctico e propiônico, os quais levam a uma redução do pH do ambiente intestinal, com uma conseqüente inibição de bactérias patogênicas, principalmente em relação ao *Campylobacter*, *Clostridium* e *Salmonelas*.

Strompfová *et al.* (2006) ao fornecerem por via oral *Enterococcus faecium* para leitões durante os primeiros sete dias de idade, observaram que as concentrações de ácido láctico e propiônico foram significativamente maiores no conteúdo do cólon, e o pH do duodeno foi significativamente menor nos animais do tratamento com probiótico sete dias após o término da administração. Observaram ainda menor concentração de *Escherichia coli* e maior concentração de *Enterococcus faecium* aos sete dias de lactação, relatando que os ácidos orgânicos podem apresentar uma eficiente barreira inibindo a adesão de patógenos na mucosa intestinal.

Microrganismos probióticos inativados

A capacidade de adesão dos microrganismos probióticos na mucosa intestinal é fundamental para que os efeitos probióticos sejam observados, sendo considerada um pré-requisito para a colonização, atividade antagonista contra enteropatógenos e modulação do sistema imune. No entanto, tratamentos físicos destinados a inativação desses microrganismos podem alterar a capacidade de adesão, podendo afetar a eficácia dos probióticos, principalmente as propriedades imunomoduladoras (KATO *et al.*, 1994). Isso ocorre possivelmente pelas

mudanças no envoltório celular das cepas inativadas e não ao fato de que elas estão mortas (OUWEHAND *et al.*, 2000).

De acordo com o autor supracitado quando o probiótico é inativado por calor ou irradiação gama ocorre redução no número de cepas aderidas, entretanto o *Propionibacterium freudenreichii*, quando é inativado pelo calor pode ter sua capacidade de adesão aumentada, o mesmo acontece com o *Lactobacillus casei* Shirota quando inativado por irradiação gama.

Bernardeau *et al.* (2008a) ao estudarem o potencial de adesão “*in vitro*” de cepas de *Lactobacillus rhamnosus* e *Lactobacillus farciminis* inativadas pelo calor observaram que estes possuíam capacidade de aderir ao modelo de mucosa estudado. Os autores relataram também que os lactobacilos inativados podem melhorar a resposta dos animais à pressão de patógenos entéricos, criando um efeito de barreira e estimulando respostas imunológicas devido a estabilidade das cepas inativadas e a preservação das estruturas da parede celular.

Em outro trabalho realizado por Bernardeau *et al.* (2008b) ao avaliarem a eficácia de um programa preventivo baseado na suplementação de cepas inativadas de *Lactobacillus rhamnosus* e *Lactobacillus farciminis*, na dieta de fêmeas suínas como continuação do tratamento curativo com antibiótico sobre a recorrência de diarreia, observaram que a suplementação de *Lactobacillus rhamnosus* e *Lactobacillus farciminis* permitiu controlar a diarreia dos animais durante o período experimental.

No entanto, Rodrigues *et al.* (2007), ao estudarem o uso de probiótico com células inativadas composto por *Lactobacillus acidophilus* e probiótico com células viáveis composto por *Lactobacillus acidophilus*, *Enterococcus faecium* e *Bifidobacterium bifidum*, em leitões, observaram que os animais que receberam probiótico com células viáveis apresentaram maior ($P < 0,05$) ganho de peso do que o grupo com células inativadas e o grupo controle. Os autores ressaltaram que a melhora no ganho de peso dos leitões que receberam probióticos, principalmente com células viáveis, pode ser atribuída ao equilíbrio entre a flora natural e os organismos patogênicos intestinais e também à melhor absorção dos nutrientes.

Neste mesmo estudo Rodrigues *et al.* (2007), também observaram que o nível sérico de IgA foi maior no grupo probiótico com células viáveis ($P < 0,05$) do que no tratamento controle e probiótico com células inativadas, sendo que entre esses últimos não houve diferença.

CONCLUSÃO

Com muitos trabalhos científicos desenvolvidos ao longo dos anos, sobre os mecanismos dos probióticos pode-se observar que de fato diversas cepas probióticas demonstram capacidade de melhorar o desempenho animal, através principalmente do mecanismo de exclusão competitiva que os microrganismos probióticos apresentam, sendo portanto uma boa alternativa na produção animal de maneira especial na suinocultura.

Em relação aos probióticos inativados, por se tratar de uma área de estudos recente, mais estudos são necessários para que se possam determinar com exatidão seus benefícios e sua viabilidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANNUK, H.; SHCHEPETOVA, J.; KULLISAAR, T.; SONGISEPP, E.; ZILMER, M.; MIKELSAAR, M. Characterization of intestinal lactobacilli as putative probiotic candidates. **Journal of Applied Microbiology**, v.94, p.403-412, 2003.

BERNARDEAU, M.; GUEGUEN, M.; VERNOUX, J.P. In vitro evaluation of probiotic potential of two heat-inactivated Lactobacilli cells for animal feed supplementation. Proceedings of the 20th **IPVS Congress**, Durban, South Africa, 2008a.

BERNARDEAU, M.; GUILMOTO, H. Diet supplementation with fermentative heat-inactivated Lactobacilli based product can help to prevent swine dysentery in pigs. Proceedings of the 20th **IPVS Congress**, Durban, South Africa, 2008b.

BUTOLO, J.E. Utilização de ingredientes líquidos na alimentação animal. In: SIMPÓSIO SOBRE INGREDIENTES NA ALIMENTAÇÃO ANIMAL. 2001, Campinas-SP. **Anais...** Campinas-SP: CBNA, p.295-305, 2001.

BURITI, F.C.A. **Desenvolvimento de queijo fresco cremoso simbiótico**. 2005. 86 f. Dissertação (Mestrado) Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.

CARLOS, I.Z., VENDRAMINI, A.P., VENDRAMINI, R.C, et al. Influência de nutrientes no sistema imune: papel das citocinas, peróxido de hidrogênio e óxido nítrico. In: Prebióticos e probiótico: atualização e prospecção, 2003, Viçosa. **Anais...UFV**, p. 135-154, 2003.

CARDOZO, E. C. **Utilização de probiótico (*Bacillus subtilis*) como aditivo alimentar em dietas de frangos**. 2006. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2006.

COCONIER, M.H., BERNET, M.F.; CHAUVIÈRE, G.;SERVIN, A. L. Adhering heatkilled human Lactobacillus acidophilus, strain LB, inhibits the process of pathogenicity of diarrhoeagenic bacteria in cultured human intestinal cells. **Journal of Diarrhoeal Diseases Research**, v.11, p.235-242, 1993.

CROSS, M.L. Microbes versus microbes: immune signals generated by probiotic *lactobacilli* and their role in protection against microbial pathogens. **FEMS Immunology & Medical Microbiology**, v.34, n.4, p.245-253, 2002.

DELCENSERIE, V.; MARTEL, D.; LAMOUREUX, M.; AMIOT,J.; BOUTIN,Y.; ROY,D. Immunomodulatory effects of probiotics in the intestinal tract. **Current Issues in Molecular Biology**, v.10, p.37-54, 2008.

FAO-FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS; WHO-WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Working Group Report on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food** London, Ontario, Canada, 2002.

FELDMAN, B.F., ZINKL, J.G.; JAIN, N.C. **Schalm's Veterinary Hematology**. 5th ed. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia. 787p, 2000.

FERNANDES, P.C.C.; LADEIRA, I.Q.; FERREIRA, C.L.L.F.; et al. Viabilidade do uso de probióticos na alimentação de monogástricos. **Caderno Técnico de Veterinária e Zootecnia**, Minas Gerais, n.31, p 53-71, 2000.

FERREIRA, A.P.; ASTOLFI-FERREIRA, C.S. Medidas inespecíficas para o controle bacteriano. In: SIMPÓSIO BRASIL SUL DE AVICULTURA, Chapecó, 2006, **Anais...** Chapecó, p.56-66, 2006.

FERREIRA, C.L.L.F. Tecnologia para produtos lácteos funcionais: probióticos. In: PORTUGAL et al. O agronegócio do leite e os alimentos funcionais. **Epamig**, Juiz de Fora, p. 181-203, 2001.

- FLEMMING, J.S.; FREITAS, R.J.S. Avaliação de efeito de prebiótico (MOS), probióticos (*Bacillus lecheniformes* e *Bacillus subtilis*) e promotor de crescimento na alimentação de frangos de corte. **Archives of Veterinary Science**, Curitiba, v.10, n.2, p.41-47, 2005.
- GHADBAN, G.S. Probiotics in Broiler production- a review. **Arch.Geflugelk**, v.66, n.2, p.49-58, 2002.
- GONZALES, E. **Ação pró-nutritiva dos aditivos alimentares**. Curso de fisiologia da digestão e metabolismo dos nutrientes em aves. Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias. UNESP. Jaboticabal, 2004.
- GUILLOT, J.F. The pros and cons of probiotics – make probiotics work poultry. **Feed Mix**, v.23, n.8, p.28-30, 2000.
- GUPTA V.; GARG R. Probiotics. **Indian Journal of Medical Microbiology**, v.27, p. 202-209, 2009.
- HUAYNATE, R.A.R. **Probiótico em dietas de suínos**. 2008. 65f. Tese (Doutorado em Zootecnia) Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal, 2008.
- JUNQUEIRA, O.M.; BARBOSA, L.C.G.S.; PEREIRA, A.A.; ARAÚJO, L.F.; NETO, M.G.; PINTO, M.F. Uso de aditivos em rações para suínos nas fases de creche, crescimento e terminação. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v.38, n.12, p.2394-2400, 2009.
- KATO, I.; ENDO, K.; YOKOKURA, T. Effects of oral administration of *Lactobacillus casei* on antitumor responses induced by tumor resection in mice. **International Journal of Immunopharmacology**, v. 16, p. 29-, 36, 1994.
- LINK, R., KOVÁČ, G., NOVOTNÝ, J., HÚSKA, M. The influence of probiotic preparation with *Bacillus* on selected haematological and protein parameters in suckling piglets . **Rizikové faktory potravového reťazca V. –Nitra**, 2005.
- LOJANICA, M., MANOJLOVIĆ, M., JEREMIĆ, D., PETRONIJEVIĆ, S. The effects of probiotic *enterococcus faecium* dSM 7134 in the weaned pigs nutrition. **Biotechnology in Animal Husbandry**, v. 26, p 57-64, 2010.
- LORENÇON, L.; NUNES, R.V.; POZZA, P.C.; POZZA, M.S.dos.S., APPELT,M.D., SILVA. W.T.M da. Utilização de promotores de crescimento para frangos de corte em rações fareladas e peletizadas. **Acta Scientiarum Animal Science**, Maringá, v.29, n.2, p 151-158, 2007.
- MACARI, M.; FURLAN, R.L. Probióticos. In: CONFERÊNCIA APINCO, Santos, 2005. **Anais...** Santos: FACTA, p 53-68, 2005.
- MENTEN, J.F.M. Probióticos e aditivos fitogênicos na nutrição de aves. Simpósio sobre ingredientes na nutrição animal, 2002, Uberlândia, Minas Gerais. **Anais...** Uberlândia: Colégio Brasileiro de Nutrição Animal, 2002, p.252.

MENTEN, J.F.M. Aditivos alternativos na produção de aves: probióticos e prebióticos. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 2001, Piracicaba. **Anais...** Piracicaba: Fundação de Estudos Agrários Luiz de Queiroz, p 141-157, 2001.

MIZUMACHI, K.; AOKI, R.; OHMORI, H.; SAEKI, M., KAWASHIMA, T. Effect of fermented liquid diet prepared with *Lactobacillus plantarum* LQ80 on the immune response in weaning pigs. **The Animal Consortium**, v.3, p 670–676, 2009.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL. Subcommittee on Swine Nutrition. Committee on Animal Nutrition. **Nutrient Requirements of Swine**. 10 ed. Washington: National Academy Press, 189p, 1998.

NICOLI, J.R.; VIEIRA, L.Q. Probióticos, prebióticos e simbióticos. Moduladores do ecossistema digestivo. **Revista Ciência Hoje**, v.28, p.34-38, 2000.

OUWEHAND, A.C.; TOLKKO, S.; KULMALA, J.; SALMINE, S., SALMINE, E. Adhesion of inactivated probiótico strains to intestinal mucus. **Letters in Applied Microbiology**, Oxford, v.31, p.82-86, 2000.

O'TOOLE, P.W.; COONEY, J.C. Probiotic Bacteria Influence the Composition and Function of the Intestinal Microbiota. **Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases**, 9p, 2008.

PELICANO, E.R.L; SOUZA, P.A.; SOUZA, H.B.A; OBA, A.; NORKUS, E.A; KODAWARA, L.M.; LIMA, T.M.A. Performance of broilers fed diets containing natural growth promoters. **Revista Brasileira de Ciência Avícola**, Campinas, v.6, n.4, p.231-236, 2004.

PERDIGÓN, G., HOLGADO, A.P.R. Mechanisms involved in the immunostimulation by lactic acid bacteria. In: Fuller, R., Perdigón, G. **Probiotics 3: Immunodulation by the Gut Microflora and Probiotics**. Dordrecht: Kluwer Academic, 2000, 213-233p, 2000.

PETRI, R. Uso de exclusão competitiva na avicultura no Brasil. II SIMPÓSIO DE SANIDADE AVÍCOLA, 2000, Santa Maria-RS, **Anais...** 2000.

QUINIOU N.; DAGORN J.; GAUDRÉ D. Variation of piglets' birth weight and consequences on subsequent performance. **Livestock Production Science**, v.78, p. 63-70, 2002.

RODRIGUES, M.A.M.; SILVA, D. A.O.; TAKETOMI, E.A.; BLAZQUEZ-HERNANDEZ,F.J. IgA production, coliforms analysis and intestinal mucosa morphology of piglets that received probiotics with viable or inactivated cells. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v.27, n.6, 2007.

RODRIGUES, M.A.A. **Resposta imune e modificações morfológicas de vilosidades intestinais de leitões suplementados com probióticos**. 2002. Tese (Doutorado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Engenharia de Alimentos, Campinas, 2002.

ROSS, G.R.; GUSILS, C.; OLISZEWSKI, R.; HOLGADO,S.C.de., GONZÁLEZ,S.N. Effects of probiotic in swine. **Journal of Bioscience and Bioengineering**, v.109, n.6, p.545-549, 2010.

ROTH, L. The battle of the bugs the direct fed microbial concept. **Pig Progress**, v.16, p 12-15, 2000.

SANDERS, M.E. Probiotics: considerations for human health. **Nutrition Reviews.**, New York, v. 61, n. 3, p.91-99, 2003.

SANTOS, J. R. G.; TURNES, C. G. Probióticos em Avicultura. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.35, n.3, p.741-747, 2005.

SILVA, C.A.; HOSHI, E.H.; PACHECO, G.D.; BRIGANÓ, M.V. Avaliação de probiótico (*Pediococcus acidilactici* e *Bacillus subtilis*) após o desmame e efeitos no desempenho de leitões. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v.27, n.1, p 133-140, 2006.

SILVA, L.P.; NORBERG, J. L. Prebióticos na nutrição de não-ruminantes. **Ciência Rural**, v. 33, n. 5, p 983-990, 2003.

SILVA, E.N.; ALVES FILHO, R.L. Probióticos e prebióticos na avicultura. In: II SIMPÓSIO DE SANIDADE AVÍCOLA, 2000, Santa Maria, RS. **Anais...** 2000.

SHIM, S.B. **Effects of prebiotics, probiotics and symbiotic in the diet of young pigs**. 2005, 179 p, P.H.D Tese (PhD in Animal Nutrition Group) Wageningen Institute of Animal Science, Wageningen University and Research Centre, Wageningen, Holanda, NL, 2005.

STROMPFOVÁ, V. MARCINÁKOVÁ, M.; SIMONOVÁ, M.; GANCARČÍKOVÁ,S., JONECOVÁ, Z., SCIRANKOVÁ,L., KOŠČOVÁ,J., BULECA,V., ČOBANOVÁ, K., LAUKOVÁ ,A. *Enterococcus faecium* EK13-anenterosin strain with A- producing probiotic character and its effect in piglets. **Anaerobe**, v.12, p.242-248, 2006.

TAKAHASHI, S.; EGAWA,Y.; SIMOJO, N.; TSUKAHARA, T., USHIDA, K. Oral administration of *Lactobacillus plantarum* strain Lq80 to weaning piglets stimulates the growth of indigenous lactobacilli to modify the lactobacillal population. **The Journal of General and Applied Microbiology**, v.53, n.6, p.325-332, 2007.

TIZARD, I. Veterinary Immunology: an introduction. 4. ed. **Saunders**, Philadelphia. 545p, 1992.

USHIDA, K.; KAMEUE, C.; TSUKAHARA, T.; FUKUTA, K.; NAKANISHI, N. Decreasing traits of fecal immunoglobulin A in neonatal and weaning piglets. **Journal of Veterinary Medical Science**, v.8, p. 849-852, 2008.

UTIYAMA, C.E. **Utilização de agentes antimicrobianos, probióticos, prebióticos e extratos vegetais como promotores de leitões recém-desmamados**. 2004. 110f. Tese (Doutorado). Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, Piracicaba-SP, 2004.