

Levuflora

Pré e Probiótico



Efeitos pré e probióticos no desequilíbrio da microbiota intestinal de cães e gatos

Professora Dra. Manuela Marques Fischer



bioVet
vet para todos

Sumário

1. Introdução.....	03
2. Estratégias nutricionais na modulação da microbiota intestinal.....	04
2.1 Modificações na dieta.....	04
2.2 Prebióticos.....	04
2.3 Probióticos.....	05
3. <i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-1079.....	06
4. Eficácia clínica do <i>Saccharomyces boulardii</i>	07
6. Referências.....	08
7. Ficha técnica Levuflora Pré e Probiótico.....	10

1. Introdução

Cães e gatos hospedam trilhões de microrganismos em seus tratos gastrointestinais, principalmente bactérias, mas também vírus, fungos e protozoários. A microbiota intestinal contribui para a saúde do hospedeiro através de diversas funções: desenvolvimento e suporte do sistema imunológico, produção de metabólitos com valor nutricional ou função de sinalização, manutenção da barreira intestinal e resistência à colonização por bactérias patogênicas. Essas importantes funções acabam por exercer uma influência essencial e positiva na saúde geral do hospedeiro ^(1, 2).

O termo microbiota refere-se aos microrganismos, propriamente ditos, e o termo “microbioma” se refere tanto às células bacterianas quanto ao seu material genético ⁽³⁾. Dado os efeitos amplos, e muitas vezes, profundos do microbioma na saúde de humanos e animais de estimação, o microbioma gastrointestinal (GI) vem sendo reconhecido como um órgão com capacidades metabólicas únicas ⁽⁴⁾. Alterações na composição do microbioma GI podem levar a consequências prejudiciais à saúde, incluindo enteropatias inflamatórias como doença inflamatória intestinal, alergia, constipação, doença periodontal, obesidade, diabetes mellitus e doença renal ⁽⁵⁾. Situações que afetam, de forma severa, a microbiota são as doenças inflamatórias gastrointestinais agudas e crônicas ⁽⁶⁻⁷⁾ e a administração de antibióticos ⁽⁸⁻¹¹⁾.

Quando a homeostase da microbiota intestinal é interrompida, ocorre a disbiose. A disbiose é definida por um desequilíbrio na composição bacteriana, alterações nas atividades metabólicas bacterianas ou alterações na distribuição bacteriana no intestino. Os três tipos de disbiose são: 1) perda de bactérias benéficas, 2) supercrescimento de bactérias potencialmente patogênicas e 3) perda da diversidade bacteriana geral.

QUADRO DE DESEQUILÍBRIO DA MICROBIOTA INTESTINAL

- Perda de bactérias benéficas
- Supercrescimento de bactérias potencialmente patogênicas
- Perda da diversidade bacteriana geral

Na maioria dos casos, esses tipos de disbioses ocorrem ao mesmo tempo ⁽¹²⁾. Muitos cães e gatos com doenças gastrointestinais apresentam disbiose concomitantemente ^(7, 13-18). Ela pode ser localizada em uma área ou pode ocorrer ao longo de todo o trato GI ⁽¹⁹⁾. A disbiose foi identificada em cães com doenças gastrointestinais agudas (como as diarreias agudas) e crônicas (como as enteropatias crônicas) ^(7, 13-15), também em gatos com enteropatia crônica ^(16,17) e cães e gatos com infecções por *Giardia duodenalis* ⁽¹⁸⁾.

Apesar de existirem muitas condições que contribuem para a disbiose, ainda não está claro se ela é a causadora da doença GI ou se é uma consequência dela. Os sinais gastrointestinais relacionados à disbiose variam conforme a localização (estômago, intestino delgado, cólon ou em todo o trato GI) e a extensão das alterações do microbioma. Os sinais podem variar de leves a graves, agudos ou crônicos, incluindo diarreia, vômitos, diminuição do apetite e perda de peso. Alguns animais também podem ser assintomáticos. A disbiose desempenha um papel fundamental nas doenças gastrointestinais e sistêmicas, portanto, restaurar a composição e a função normal da microbiota é um objetivo terapêutico importante, além de gerenciar ou tratar qualquer condição gastrointestinal subjacente ⁽¹⁹⁾.

2. Estratégias nutricionais na modulação da microbiota intestinal

O microbiota intestinal pode ser modulado através de abordagens dietéticas, antimicrobianos, prebióticos, probióticos e através de transplante de microbiota fecal ⁽¹⁹⁾. As estratégias mais comuns e fáceis de serem adotadas por tutores de pets são as modificações na dieta e a utilização de pré e probióticos, que serão detalhadas a seguir.

2.1 Modificações na dieta

Dietas altamente digestíveis reduzem o substrato não digerido no lúmen intestinal o que poderia levar ao supercrescimento bacteriano. Nas enteropatias crônicas é recomendada a utilização de uma dieta com fonte proteica nova ou hidrolisada para reduzir a resposta inflamatória do hospedeiro, um dos principais fatores de disbiose. Em diversos casos de enteropatia responsiva a alimentos, isso pode ser suficiente para alcançar a resposta clínica, com melhora gradual da inflamação da mucosa e redução da disbiose ao longo de semanas ou meses ⁽²⁰⁾.

2.2 Prebióticos

Prebióticos são substratos utilizados seletivamente por microrganismos hospedeiros, que conferem benefícios à saúde intestinal. Existem muitos tipos de prebióticos e a maioria deles é um subconjunto de grupos de carboidratos que são, principalmente, oligossacarídeos. Eles estão entre os ingredientes funcionais mais utilizados em alimentos para cães e gatos, sendo os mais comuns os galactooligossacarídeos (GOS), mananoligossacarídeos (MOS), frutooligossacarídeos (FOS) e os beta-glucanos ⁽²¹⁾. Embora todos os prebióticos sejam fibras, nem todas as fibras têm ação prebiótica.

A classificação de um ingrediente alimentar como prebiótico requer demonstração científica de que ele ⁽²²⁾:

- Resiste à acidez gástrica, à hidrólise por enzimas de mamíferos e à absorção no trato gastrointestinal superior;
- É fermentado pela microbiota intestinal;
- Estimula seletivamente o crescimento e/ou atividade de bactérias intestinais potencialmente associadas à saúde e bem-estar.

No intestino, predominantemente no cólon, os prebióticos são fermentados por bactérias benéficas e essa fermentação produz ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), que têm efeitos positivos na saúde intestinal ⁽²³⁾. Bactérias consideradas potencialmente patogênicas, como salmonela e shigella, são incapazes de fermentar prebióticos devido à falta de hidrolases glicosídicas e enzimas sacarolíticas, reduzindo sua chance de sobrevivência ⁽²¹⁾. Os AGCC, especialmente o butirato, são utilizados como fonte de energia pelas células intestinais, permitindo que cresçam e se multipliquem, expandindo a área de superfície do revestimento interno do cólon, o que ajuda a maximizar a absorção de nutrientes pela parede intestinal ⁽²³⁾. O butirato também ajuda a reduzir o pH intestinal, criando um ambiente ideal para o desenvolvimento de bactérias benéficas ⁽²⁴⁾.

2.3 Probióticos

Probióticos são microrganismos vivos que, quando consumidos em quantidades adequadas, conferem efeito à saúde do hospedeiro ⁽²⁵⁾. Existem muitos mecanismos pelos quais os probióticos melhoram a saúde intestinal, incluindo estímulo do sistema imunológico, competição por nutrientes limitados, inibição da aderência epitelial e mucosa, inibição da invasão epitelial e produção de substâncias antimicrobianas ⁽²⁶⁾. Muitos microrganismos têm sido usados ou considerados para uso como probióticos. Uma manipulação probiótica pode conter uma ou várias cepas diferentes de microrganismos. Os probióticos mais comumente utilizados são as cepas de bactérias produtoras do ácido lático, como *Streptococcus*, *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*. Essas bactérias resistem ao ácido gástrico, sais biliares e enzimas pancreáticas, aderem à mucosa intestinal e colonizam rapidamente o trato GI, sendo consideradas componentes importantes da microbiota GI e relativamente inofensivas ⁽²⁶⁾. A identificação de diversas bactérias como probióticas e os seus modos de ação já foram bem explorados, mas as leveduras também podem exibir propriedades probióticas. A levedura de panificação, *Saccharomyces cerevisiae*, não parece apresentar

vantagens significativas à saúde humana ⁽²⁷⁾. Por outro lado, o semelhante *Saccharomyces boulardii* é eficaz na complementação do tratamento de doenças gastrointestinais agudas, como diarreia ou doenças crônicas, como doença inflamatória intestinal (DII) ^(28, 29, 30). Existem inúmeros produtos probióticos disponíveis para uso, mas muitos não contêm as cepas particulares ou a quantidade de Unidade Formadora de Colônias (UFC) indicadas no rótulo. Um estudo de 2011, da Universidade de Guelph, avaliou os rótulos e o conteúdo bacteriano de 25 produtos probióticos veterinários e descobriu que apenas dois dos 25 produtos entregavam o que o rótulo descrevia, destacando a importância de escolher um produto confiável ⁽³¹⁾.

3. *Saccharomyces boulardii* CNCM I-1079

Saccharomyces boulardii CNCM I-1079 é uma levedura patenteada, não patogênica, utilizada na prevenção e no tratamento de enteropatias agudas e crônicas em humanos ⁽³²⁾. Foi isolado pela, primeira vez, do fruto lichia na Indochina e usado na França para tratar diarreia, na década de 1950 ⁽³³⁾. Por ser uma levedura, é resistente aos antibióticos, diferenciando-se, assim, dos probióticos compostos por bactérias ⁽³⁴⁾. O tratamento combinado, de probiótico de *S. boulardii* e de cepas de bactérias, pode resultar em benefícios sinérgicos ao animal ⁽³⁵⁾. Como os probióticos de levedura têm mecanismos de ação potenciais diferentes dos agentes bacterianos, *S. boulardii* compete por alimento e por receptores da mucosa com os microorganismos patogênicos no lúmen intestinal ⁽³⁶⁾ e, também, destrói toxinas bacterianas e seus receptores pela liberação de proteases ⁽³⁷⁾. Os dados relacionados à farmacocinética demonstram que *S. boulardii* atinge rapidamente altas concentrações no cólon e mantém níveis constantes, desde que a levedura seja ingerida diariamente. Uma vez que o agente é descontinuado, ele é rapidamente eliminado ⁽³³⁾. *S. boulardii* difere de outras cepas de *S. cerevisiae* por várias características metabólicas e genéticas, além de persistir por mais tempo em modelos de camundongos gnotobióticos, (10 dias) em comparação com a eliminação rápida de outras cepas de *S. cerevisiae* (< 1 dia) ⁽³⁸⁾. *S. boulardii* também é diferente fisiológica e metabolicamente: é resistente a pH baixo e tolerante aos ácidos biliares; sua temperatura ótima de crescimento é de 37°C (temperatura fisiológica do hospedeiro), enquanto outras cepas de *S. cerevisiae* preferem temperaturas mais frias (30-33°C) e não sobrevivem bem em faixas de pH ácido ⁽³⁹⁾. *Saccharomyces boulardii* tem sido sistematicamente estudado por seus efeitos benéficos e probióticos, sendo usado com frequência para ajudar na prevenção de diarreia, induzida por antibióticos, e infecções intestinais recorrentes por *Clostridium difficile*. Diversos estudos experimentais demonstram, claramente, que *S. boulardii* possui propriedades probióticas específicas e dados recentes, relacionados aos seus usos terapêuticos, permitem classificá-lo como um “imunobiótico” ⁽³⁹⁾, uma vez que atua na melhora da saúde do intestino, que contém de 70 a 80% das células imunes do organismo.

4. Eficácia clínica do *Saccharomyces boulardii* CNCM I-1079

Há extensa literatura sobre o uso de *S. boulardii* em animais de laboratório e humanos, mas seus benefícios têm sido demonstrados também em outras espécies. Estudos investigaram sua eficácia no tratamento de doenças gastrointestinais em equinos ^(40,41) e, em um deles, a administração da levedura ajudou a diminuir a gravidade e a duração dos sinais clínicos em cavalos com enterocolite aguda ⁽⁴¹⁾. Em cães, *S. boulardii* (Lallemand) se mostrou eficaz no tratamento de diarreia induzida por lincomicina e, também, na prevenção da ocorrência da diarreia no grupo que recebeu o probiótico associado à lincomicina ⁽⁴²⁾. Em um outro estudo, que utilizou cães com enteropatias crônicas e tratados com dieta, antibióticos e drogas imunossupressoras, os pesquisadores observaram que o índice de atividade clínica, a frequência da defecação, a consistência das fezes e o escore de condição corporal melhoraram significativamente no grupo que recebeu o *Saccharomyces boulardii* (Lallemand) em comparação ao grupo que recebeu placebo ⁽⁴³⁾. Outros dois estudos utilizaram o Levucell SB® em dietas para cães saudáveis e, em um deles, observou-se melhora do escore fecal e diminuição da frequência de defecação e, no outro, os pesquisadores observaram que o *S. boulardii* provocou aumento de IgA fecal (Gráfico 1) e de bactérias benéficas, como *Bifidobacterium* spp e *Lactobacillus* spp, redução do pH fecal e da produção de indol e fenol nas fezes (Gráfico 2). A fermentação microbiana de aminoácidos resulta na produção de uma mistura complexa de metabólitos como amônia, ácidos graxos de cadeia curta e ramificada, gases (H₂, CO₂), aminas biogênicas, sulfetos, fenóis, indóis e produtos intermediários, como lactato e succinato ⁽⁴⁴⁾. Alguns desses metabólitos da fermentação proteica, como amônia e os fenóis, estão associados a um impacto negativo na saúde do hospedeiro, porque podem aumentar a permeabilidade paracelular, reduzir a função da barreira epitelial e ter uma atividade promotora de tumores ⁽⁴⁵⁾. Sendo assim, a redução na produção desses compostos é desejável.

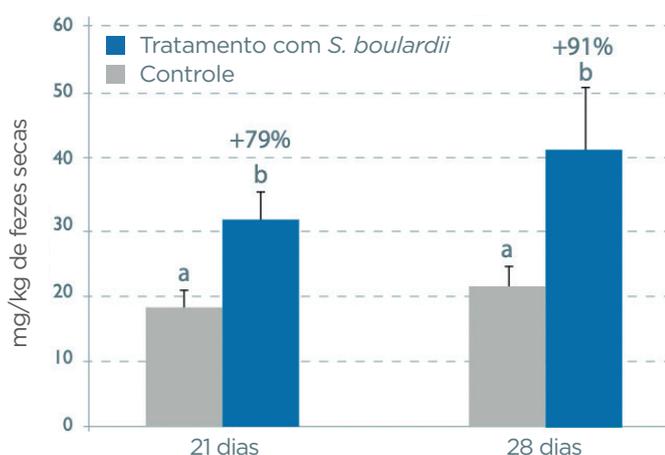


Gráfico 1 – Comparativo da mensuração de IgA entre grupo controle e cães tratados com *S. boulardii* CNCM I-1079.

Animais tratados com *S. boulardii* CNCM I-1079 (em azul) apresentam aumento significativo na produção de IgA em comparação com o grupo controle, que não recebeu a levedura.

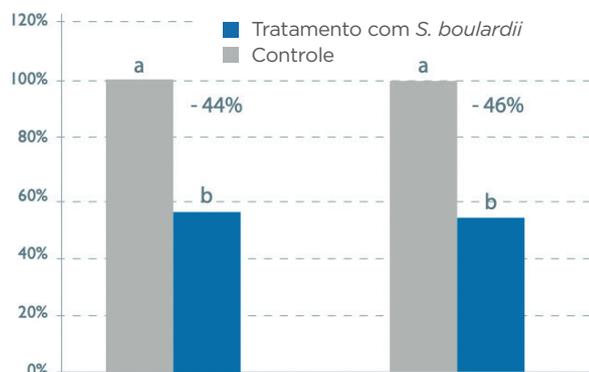


Gráfico 2 - Avaliação da produção de indol e fenol em cães suplementados com *S. boulardii* CNCM I-1079.

Animais tratados com *S. boulardii* CNCM I-1079 (em azul) apresentam redução significativa na produção de indol e fenol nas fezes, em comparação com o grupo controle.

O *Saccharomyces boulardii* é, portanto, considerado seguro e pode ser recomendado para diversas doenças. Seu uso como probiótico terapêutico é apoiado por seus mecanismos de ação, farmacocinética e eficácia de modelos animais e ensaios clínicos ⁽³²⁾.

“Esse artigo científico é de propriedade única e exclusiva da Biovet, da Lallemand Animal Nutrition e de seus colaboradores responsáveis pela sua elaboração, sua consulta está condicionada apenas para fins científicos e de pesquisa, sendo proibida sua cópia, transcrição ou citação sem a autorização prévia da Biovet, sob pena de violação da lei 9.610/98 e da lei 9.279/96. A violação desse disposto ou a utilização desse artigo, sem autorização expressa, ensejará o manejo de toda e qualquer ação judicial ou extrajudicial pelo proprietário, tanto na esfera civil quanto criminal, independente de limitação de uso.”

5. Referências bibliográficas

1. Redfern A, Suchodolski J, Jergens A. Role of the gastrointestinal microbiota in small animal health and disease. *Vet Rec* 2017; 181(14):370.
2. Pilla R, Suchodolski JS. The role of the canine gut microbiome and metabolome in health and gastrointestinal disease. *Front Vet Sci* 2019; 6:498.
3. Wernimont SM, Radosevich J, Jackson MI, Ephraim E, Badri DV, MacLeay JM, Jewell DE and Suchodolski JS. The Effects of Nutrition on the Gastrointestinal Microbiome of Cats and Dogs: Impact on Health and Disease. *Front. Microbiol.* 2020; 11: 1266.
4. Possemiers, S., Bolca, S., Verstraete, W., and Heyerick, A. The intestinal microbiome: a separate organ inside the body with the metabolic potential to influence the bioactivity of botanicals. *Fitoterapia* 2011; 82, 53-66.
5. Nicholson, J. K., Holmes, E., Kinross, J., Burcelin, R., Gibson, G., Jia, W., et al. Host-gut microbiota metabolic interactions. *Science* 2012; 336, 1262-1267.
6. Honneffer JB, Minamoto Y, Suchodolski JS. Microbiota alterations in acute and chronic gastrointestinal inflammation of cats and dogs. *World J Gastroenterol* 2014; 20(44): 16489-97.
7. Suchodolski JS, Markel ME, Garcia-Mazcorro JF, et al. The fecal microbiome in dogs with acute diarrhea and idiopathic inflammatory bowel disease. *PLoS One* 2012; 7(12): e51907.
8. Gronvold AM, L'Abée-Lund TM, Sorum H, et al. Changes in fecal microbiota of healthy dogs administered amoxicillin. *Fems Microbiol Ecol* 2010; 71(2): 313-26.
9. Manchester AC, Webb CB, Blake AB, et al. Long-term impact of tylosin on fecal microbiota and fecal bile acids of healthy dogs. *J Vet Intern Med* 2019; 33(6): 2605-17.
10. Whittemore JC, Moyers TD, Price JM. Randomized, controlled, crossover trial of prevention of antibiotic-induced gastrointestinal signs using a synbiotic mixture in healthy research dogs. *J Vet Intern Med* 2019; 33: 1619-1626.
11. Pilla R, Gaschen FP, Barr JW, et al. Effects of metronidazole on the fecal microbiome and metabolome in healthy dogs. *J Vet Intern Med* 2020; 34: 1853-66.
12. DeGruittola AK; Low D; Mizoguchi MD et al. Current Understanding of Dysbiosis in Disease in Human and Animal Models. *Inflamm Bowel Dis* 2016; 22: 1137-1150.
13. Guard, B. C., Barr, J. W., Reddivari, L., Klemashevich, C., Jayaraman, A., Steiner, J. M., Vanamala, J., & Suchodolski, J. S. Characterization of microbial dysbiosis and metabolomic changes in dogs with acute diarrhea. *PLoS ONE*, 2015; 10(5), e 0127259.

14. AlShawaqfeh, M. K., Wajid, B., Minamoto, Y., Markel, M., Lidbury, J. A., Steiner, J. M., Serpedin, E., & Suchodolski, J. S. A dysbiosis index to assess microbial changes in fecal samples of dogs with chronic inflammatory enteropathy. *FEMS Microbiology Ecology*, 2017; 93 (11).
15. Suchodolski, J. S., Dowd, S. E., Wilke, V., Steiner, J. M., & Jergens, A. E. 16S rRNA gene pyrosequencing reveals bacterial dysbiosis in the duodenum of dogs with idiopathic inflammatory bowel disease. *PLoS ONE*, 2012; 7 (6), e39333.
16. Marsilio, S., Pilla, R., Sarawichitr, B., Chow, B., Hill, S. L., Ackermann, M. R., Estep, J. S., Lidbury, J. A., Steiner, J. M., & Suchodolski, J. S. Characterization of the fecal microbiome in cats with inflammatory bowel disease or alimentary small cell lymphoma. *Scientific Reports*. 2019; 9 (1), 19208.
17. Suchodolski, J. S., Foster, M. L., Sohail, M. U., Leutenegger, C., Queen, E. V., Steiner, J. M., & Marks, S. L. The fecal microbiome in cats with diarrhea. *PLoS ONE*, 2015; 10 (5), e0127378.
18. Šlapeta, J., Dowd, S. E., Alanazi, A. D., Westman, M. E., Brown, G. K. Differences in the faecal microbiome of non-diarrhoeic clinically healthy dogs and cats associated with *Giardia duodenalis* infection: Impact of hookworms and coccidia. *International Journal for Parasitology*. 2015; 45 (9-10), 585-594.
19. Ziese, A. L., & Suchodolski, J. S. Impact of changes in gastrointestinal microbiota in canine and feline digestive diseases. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 2021; 51 (1), 155-169.
20. Wang S, Martins R, Sullivan MC, et al. Diet-induced remission in chronic enteropathy is associated with altered microbial community structure and synthesis of secondary bile acids. *Microbiome* 2019; 7: 126.
21. Rentas MF, Pedreira RS, Perini MP, Risolia LW, Zafalon RVA, Alvarenga IC, et al. Galactoligosaccharide and a prebiotic blend improve colonic health and immunity of adult dogs. *PLoS ONE*. 2020; 15(8): e0238006
22. Gibson, G.R.; Roberfroid, M.B. Dietary modulation of the human colonic microbiota: Introducing the concept of prebiotics. *J. Nutr.* 1995, 125, 1401-1412
23. Cave, N. Nutritional management of gastrointestinal diseases. In A. J. Fascetti & S. J. Delaney (Eds.), *Applied veterinary clinical nutrition* 2012; (pp. 175-219). Wiley-Blackwell.
24. Pinna, C., & Biagi, G. The utilization of prebiotics and synbiotics in dogs. *Italian Journal of Animal Science*. 2014; 13, 3107.
25. Guarner F, Schaafsma GJ. Probiotics. *Int J Food Microbiol*, 1998; 39: 237-238.
26. Rolfe, Rd. The Role of Probiotic Cultures in the Control of Gastrointestinal Health. *J. Nutr.* 2000; 130: 396S-402S.
27. McFarland, L.V. Common Organisms and Probiotics: *Saccharomyces boulardii*. In *The Microbiota in Gastrointestinal Pathophysiology*; Academic Press: Cambridge, MA, USA, 2017; p. 145-164.
28. Kelesidis, T.; Pothoulakis, C. Efficacy and safety of the probiotic *Saccharomyces boulardii* for the prevention and therapy of gastrointestinal disorders. *Therap. Adv. Gastroenterol.* 2012, 5, p. 111-125.
29. Sen, S.; Mansell, T.J. Yeasts as probiotics: Mechanisms, outcomes, and future potential. *Fungal Genet. Biol.* 2020, 137, 103333.
30. Canonici A, Siret C, Pellegrino E, Pontier-Bres R, Pouyet L, Montero MP, Colin C, Czerucka D, Rigot V, André F. *Saccharomyces boulardii* improves intestinal cell restitution through activation of the $\alpha 2\beta 1$ integrin collagen receptor. *PLoS One*. 2011; 6:e18427.
31. Weese, J.S., & Martin, H. Assessment of commercial probiotic bacterial contents and label accuracy. *The Canadian Veterinary Journal = La revue vétérinaire canadienne*. 2011; 52, p. 43- 46.
32. McFarland LV. Systematic review and meta-analysis of *Saccharomyces boulardii* in adult patients. *World J Gastroenterol*. 2010; 16: 2202-2.
33. McFarland LV, Bernasconi P. *Saccharomyces boulardii*: a review of an innovative biotherapeutic agent. *Microb Ecol Health Dis* 1993; 6: p. 157-71.
34. Crezucka, D., Rampal, P.: Experimental effects of *Saccharomyces boulardii* on diarrheal pathogens. *Microbes Infect.* 2002, 4, 733-739.
35. Bisson J-F, Hidalgo S, Rozan P, Messaoudi M. Preventive effects of different probiotic formulations on travelers' diarrhea model in Wistar rats. *Dig Dis Sci*. 2010; 55: 911-919.
36. Filho-Lima J.V.M., Vieira E.C., Nicoli J.R.: Antagonistic effect of *Lactobacillus acidophilus*, *Saccharomyces boulardii* and *Escherichia coli* combinations against experimental infections with *Shigella flexneri* and *Salmonella enteritidis* subsp. *Typhimurium* in gnotobiotic mice. *J Appl Microbiol* 2000, 88, 365-370.
37. Castagliuolo L., Papadimitra G., Juffer A., Kelley C.P., LaMont J.T., Pothoulakis C.: *Saccharomyces boulardii* secretes a protease which inhibits *Clostridium difficile* toxin A receptor binding and enterotoxicity. *Gastroenterology* 1993, 104, A678.
38. Pecquet S, Guillaumin D, Tancrede C, Andreumont A. Kinetics of *Saccharomyces cerevisiae* elimination from the intestines of human volunteers and effect of this yeast on resistance to microbial colonization in gnotobiotic mice. *Appl Environ Microbiol* 1991; 57: 3049-3051
39. Czerucka D, Piche T, Rampal P. Review article: yeast as probiotics -- *Saccharomyces boulardii*. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26: 767-778.
40. Boyle AG, MAGDeSIAN kG, DuRANDo MM, et al. *Saccharomyces boulardii* viability and efficacy in horses with antimicrobial-induced diarrhoea. *Vet Rec* 2013;172:128.
41. Desrochers AM., Dolente BA., Roy MF, Boston R., Carlisle S.: Efficacy of *Saccharomyces boulardii* for treatment of horses with acute enterocolitis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2005, 27, 954- 959.
42. Aktas MS, Borku MK, Ozkanlar Y. Efficacy of *saccharomyces boulardii* as a probiotic in dogs with lincomycin induced diarrhoea. *Bull Vet Inst Pulawy.*, 2007, 51, 365-369.
43. D'Angelo S, Fracassi F, Bresciani F, et al. Effect of *Saccharomyces boulardii* in dogs with chronic enteropathies: double-blinded, placebo-controlled study. *Vet Rec*. 2018;182:258.
44. Blachier F, Mariotti F, Huneau JF, Tomé D. Effects of amino acid-derived luminal metabolites on the colonic epithelium and physiopathological consequences. *Amino Acids*. 2007; 33:547-562.
45. Hughes R, Kurth MJ, McGilligan V, McGlynn H, Rowland I. Effect of colonic bacterial metabolites on caco-2 cell paracellular permeability in vitro. *Nutr Cancer*. 2008; 60:259-266.



Suplemento palatável com efeito simbiótico associado à vitaminas

Fórmula

Suplemento composto por vitaminas A, complexo B (B1, B2, B3, B6 e B12), D3 e E, além de levedura ativa *Saccharomyces boulardii* CNCM I-1079 e MOS (Mananoligossacarídeo).

Descrição

Levuflora é um suplemento sabor carne, que apresenta efeitos prebiótico e probiótico capazes de melhorar a qualidade da microbiota intestinal.

Indicações

A associação dos componentes da fórmula contribui para melhor absorção de nutrientes, equilíbrio digestivo, auxílio no metabolismo energético, aumento no suporte imune, melhor consistência das fezes e bem-estar geral de cães e gatos.

Forma de aplicação e dosagem

O tratamento é realizado por via oral, a cada 24 horas, por meio de uma seringa dosadora.

	Cães de pequeno porte e gatos	Cães de grande porte
Filhotes	1 g	2 g
Adultos	2 g	4 g

Apresentação

Display Hospitalar: 6 seringas dosadoras, contendo 14 g cada.



bioVet

vet para todos

faleconosco@biovet.com.br



WhatSac:
(11) 9 9545-5595

biovet.com.br



biovetpet



biovetpet

TODOS OS ESTUDOS APRESENTADOS FORAM APROVADOS PELO COMITÊ DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS.
TODOS OS ANIMAIS PASSARAM POR AVALIAÇÕES CLÍNICAS DIARIAMENTE POR UM MÉDICO VETERINÁRIO CAPACITADO.