



CURSO DE BACHARELADO EM NUTRIÇÃO

RODRIGO ACASSIO RIBEIRO

**OS PRINCIPAIS BENEFÍCIOS DOS PROBIÓTICOS PARA
O ORGANISMO HUMANO**

Apucarana
2020

RODRIGO ACASSIO RIBEIRO

**OS PRINCIPAIS BENEFÍCIOS DOS PROBIÓTICOS PARA
O ORGANISMO HUMANO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Bacharelado em Nutrição da Faculdade de Apucarana – FAP, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Nutrição.

Orientadora: Ana Carina Fazzio Soares da Silva.

Coorientadora: Prof^ª. Esp. Ana Helena Gomes Andrade.

Apucarana
2020

RODRIGO ACASSIO RIBEIRO

OS PRINCIPAIS BENEFÍCIOS DOS PROBIÓTICOS PARA O ORGANISMO HUMANO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Bacharelado em Nutrição – FAP, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Nutrição, com nota final igual a _____, conferida pela Banca Examinadora formada pelos professores:

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof.:
Faculdade de Apucarana

Prof.:
Faculdade de Apucarana

Prof.:
Faculdade de Apucarana

Apucarana, ____ de _____ de 2020.

RIBEIRO, R. A. **Os principais benefícios dos probióticos para o organismo humano**. 45 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Monografia). Graduação em Nutrição. Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana-Pr. 2020.

RESUMO

Alguns nutrientes trazem benefícios à saúde por suas propriedades funcionais, dentre eles estão os probióticos, que são capazes de trazer efeitos positivos, principalmente para a microbiota intestinal. Dessa forma é muito importante conhecer os principais benefícios desse tipo de nutriente na saúde e na doença. Com isso o objetivo desse trabalho foi identificar os benefícios dos probióticos para organismo humano. A metodologia abordada seguiu a linha de pesquisa bibliográfica utilizando artigos científicos publicados por meio de base de dados SCIELO, MEDLINE, LILACS, Google Acadêmico e livros físicos e digitais, publicados entre os anos de 2010 a 2020, nos idiomas português e inglês. Existem inúmeras evidências de que os probióticos são capazes de proporcionar vários benefícios a saúde, porém não há um consenso em relação as cepas probióticas, as doses indicadas e tempo de intervenção para cada doença. Contudo existem algumas cepas que são mais indicadas em alguns casos.

Palavras-chave: Alimentos funcionais, Lactobacilos, Função Fisiológica.

RIBEIRO, R. A. **The main benefits of probiotics for the human organism.** 45 p. Work (Monograph). Graduation in Nutrition. FAP - College of Apucarana. Apucarana - Pr. 2020.

ABSTRACT

Some nutrients bring health benefits due to their functional properties, among them are probiotics, which are capable of bringing positive effects, mainly for the intestinal microbiota. Thus, it is very important to know the main benefits of this type of nutrient in health and disease. Thus, the objective of this work was to identify the benefits of probiotics for the human organism. The approached methodology followed the line of bibliographic research using scientific articles published through the database SCIELO, MEDLINE, LILACS, Google Scholar and physical and digital books, published between 2010 and 2020, in Portuguese and English. There is evidence that probiotics are capable of providing various health benefits, but there is no consensus regarding probiotic strains, such as indicated doses and time of intervention for each disease. However, there are some strains that are more indicated in some cases.

Keywords: Functional foods. Lactobacilli. Physiological Function.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Distribuição bacteriana ao longo do TGI.....	12
---	----

LISTA DE SIGLAS

AGCC	Ácidos Graxos de Cadeia Curta
BAL	Bactérias Ácido Lácticas
CCR	Câncer Colorretal
DAA	Diarréia Associada a Antibióticos
DCNTs	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DCV	Doenças Cardiovasculares
DM2	Diabetes Mellitus Tipo 2
ECN	Enterocolite Necrosante
H. pylori	Helicobacter Pylori
HbA1c	Hemoglobina Glicada
HDL	High Density Lipoprotein
IMC	Índice de massa corporal
LDL	Low Density Lipoprotein
OMS	Organização Mundial da Saúde
TGI	Trato gastrointestinal
WGO	World Gastroenterology Organization

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Cepas bacterianas e aplicações.....	16
Tabela 2 – Nomenclatura dos microrganismos probióticos.....	21
Tabela 3 – Efeitos dos probióticos para a saúde humana.....	23

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	6
2	OBJETIVOS.....	7
2.1	Objetivo Geral.....	7
2.2	Objetivos Específicos	7
3	METODOLOGIA	8
3.1	Delineamento da pesquisa	8
3.2	Local da Pesquisa	8
3.3	Amostra.....	8
3.3.1	Critérios de inclusão	8
3.3.2	Critérios de exclusão	9
3.3.3	Coleta de dados	9
3.3.4	Análise de dados.....	9
4	REFERENCIAL TEÓRICO.....	10
4.1	História dos próbióticos	10
4.2	Fisiologia e microbiota intestinal.....	11
4.3	Tipos de probióticos	15
4.4	Importância dos probióticos	18
4.5	Prébióticos, próbióticos e simbióticos.....	19
4.6	Comercialização e regulamentação de probióticos	20
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	23
6	CONCLUSÃO	34
	REFERÊNCIAS.....	35

1 INTRODUÇÃO

Ao longo dos anos a preocupação em aumentar a expectativa de vida da população vem aumentando, isso promoveu e ainda promove vários estudos relacionados a nutrição, especialmente aqueles com alimentos e seus efeitos no organismo humano, realizados com o objetivo de melhorar a qualidade nutricional e de vida. A alimentação é um fator de extrema importância, tanto na promoção da saúde, quanto na prevenção de doenças, com destaque das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNTs), como Diabetes, hipertensão, neoplasias, entre outras (SOUZA *et al.*, 2010).

Há vários anos surgiu a ideia de que alimentos poderiam ser usados tanto para prevenir, como para tratar doenças. Porém o termo alimento funcional foi empregado somente na década de 80, introduzidos pelos japoneses, que o definiram como “alimentos utilizados como parte de uma dieta normal, e que demonstram benefícios fisiológicos e/ou reduzem o risco de doenças crônicas, além de suas funções básicas nutricionais” (WGO, 2011).

Alguns nutrientes trazem benefícios à saúde por suas propriedades funcionais como os probióticos, prebióticos e simbióticos, porém estes possuem efeitos positivos especialmente na microbiota intestinal, melhorando de maneira significativa a flora intestinal, e com isso proporcionando equilíbrio e manutenção na saúde como um todo (RAIZEL *et al.*, 2011).

Os probióticos são bactérias benéficas, já os prebióticos são substâncias que favorecem o crescimento dessas bactérias, enquanto os simbióticos são produtos que contêm probióticos e prebióticos associados. Contudo, o destaque é dado aos probióticos, que são microrganismos vivos, e quando ingeridos, podem afetar de forma benéfica o hospedeiro, proporcionando uma melhora da microflora intestinal (DOMINGO, 2017).

Atualmente, os probióticos têm sido muito utilizados na medicina humana, tendo em vista tratamento e a prevenção de algumas patologias, a regulação da microbiota intestinal, em distúrbios do metabolismo gastrointestinal e na interdição da carcinogênese, dentre outros. Dessa forma é importante conhecer os principais benefícios desse tipo de nutriente na saúde e na doença.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

- Identificar os benefícios dos probióticos no organismo humano.

2.2 Objetivos Específicos

- Averiguar as principais doenças que há indicação do uso de probióticos;
- Investigar quais as recomendações de probióticos para estas doenças.

3 METODOLOGIA

3.1 Delineamento da pesquisa

Neste trabalho, a metodologia abordada seguiu a linha de pesquisa bibliográfica, pois foi elaborada a partir do levantamento de referências teóricas já analisadas, e publicadas por meios escritos e eletrônicos, como livros, artigos científicos, páginas de *web sites*. De caráter descritivo, pois exige do investigador uma série de informações sobre o que deseja pesquisar, sem que haja interferência do pesquisador. Com aspectos quantitativos, pois propõe novas observações e valorização para esclarecer, modificar e/ou fundamentar respostas e idéias; e de forma transversal, pois foi feito em um único momento e por um curto período de tempo (FONSECA, 2002; SILVA, 2004; MARCONI; LAKATOS, 2008; GIL, 2010).

3.2 Local da Pesquisa

A pesquisa foi realizada na biblioteca física e virtual da FAP (Faculdade de Apucarana) localizada no município de Apucarana, no Estado do Paraná, bem como também foram realizadas buscas por meio de base de dados do SCIELO (Scientific Electronic Library Online), MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), LILACS (Latin American & Caribbean Health Sciences Literature) e Google Acadêmico.

3.3 Amostra

Foram escolhidos artigos que continham temas relacionados a probióticos, prebióticos, Simbióticos, alimentos e nutrientes funcionais, importância do uso de probióticos, benefícios dos probióticos para a saúde humana e uso de probióticos na prevenção e tratamento de doenças.

3.3.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos artigos publicados entre os anos de 2010 a 2020, nos idiomas português e inglês.

3.3.2 Critérios de exclusão

Estudos relacionados a experiências com animais, e que apresentem conflitos de interesse, relacionado a pesquisas patrocinadas por empresas.

3.3.3 Coleta de dados

O estudo foi realizado utilizando artigos científicos, os quais foram selecionados por meio de base de dados eletrônicas, contendo os seguintes descritores: Alimentos funcionais, Probiótico, Prebiótico e Simbiótico. A coleta de dados foi realizada de fevereiro a junho de 2020.

3.3.4 Análise de dados

Utilizando o software Microsoft Word foi elaborada uma tabela com todos os objetivos, onde foram listados os artigos em ordem de publicação, afim de obter uma melhor visualização e compreensão, em relação aos resultados obtidos.

4 REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 História dos próbióticos

O interesse por probióticos já vem sendo demonstrado há mais de um século. Tudo teve início no ano de 1906, quando o pediatra Henry Tissier, que observou que as crianças com diarreia, têm em suas fezes um número bem menor de bifidobactérias, o oposto de crianças saudáveis, tendo isso em vista, surgiu a ideia de isolar pela primeira vez uma *Bifidobacterium* de um lactente amamentado no peito, tendo como o objetivo administrá-la em lactentes que sofriam de diarreia. Sua hipótese era que as bifidobactérias poderiam deslocar bactérias proteolíticas que provocavam a diarreia (KASPER *et al.*, 2009).

Em 1907, o cientista russo Elie Metchnikoff, postulou que as bactérias ácido lácticas (BAL) poderiam contribuir com efeitos benéficos à saúde, que poderiam levar a longevidade. Ele sugeriu que proliferação de bactérias no conteúdo intestinal poderia ser suprimido pela modificação da flora comensal do intestino, utilizando bactérias benéficas para substituir as bactérias patogênicas como por exemplo, a *Clostridium difficile*, que são capazes de produzir substâncias tóxicas que surgem da digestão de proteínas, dentre elas nidois, fenóis e amônia. Com isso foi desenvolvido uma dieta à base de leite fermentado com bactérias, cujo foi denominado de “bacilo búlgaro”, contudo, essa teoria veio a ser posta devido a sua viabilidade (GUARNER *et al.*, 2008).

Já em 1917, o cientista alemão, Alfred Nissle, realizou estudos com uma espécie não patogênica da bactéria *Escherichia coli* proveniente de fezes de um soldado da Primeira Grande Guerra Mundial, que não tinha desenvolvido enterocolite, durante um elevado surto de shigelose. Neste caso, a resolução da enterocolite passava pelo uso de bactérias não patogênicas, cujo a função seria modificar ou melhorar a microbiota intestinal. Desta forma, Nissle participou da demonstração de como a *Escherichia coli* é um exemplo de um probiótico não BAL eficaz no combate de enterites (OLIVEIRA *et al.*, 2005).

Alguns anos depois, no Japão, em 1930 o Dr. Minoru Shirota isolou a cepa primeiramente chamada de *Lactobacillus acidophilus Shirota* e, posteriormente, denominada *Lactobacillus casei Shirota*, uma espécie de lactobacilo, resistente à acidez do estômago e que, ao se manter vivo no intestino, inibia a proliferação de

bactérias intestinais nocivas, e podendo promover, dessa forma, o equilíbrio da microbiota intestinal. Em 1935, teve início a produção e distribuição desse produto probiótico, que é um leite fermentado, cujo principal ingrediente é este tipo de lactobacilo, e que é produzido até os dias atuais (VASILJEVIC *et al.*, 2008).

Os probióticos são microrganismos vivos, e quando são administrados em quantidades adequadas, são capazes proporcionar algum benefício para a saúde. Esses microrganismos pertencem a diferentes gêneros e espécies, podendo ser tanto de bactérias como leveduras (HILL *et al.*, 2014).

O termo probiótico tem origem grega e significa “para a vida”; apesar de ter essa origem nos anos 90, o interesse por microrganismos que são benéficos à saúde já provém de vários anos. A expressão probiótico foi inicialmente utilizada por Lilly e Stillwell, em 1965. Embora os probióticos tenham adquirido várias definições ao longo dos anos a mais aceita é a feita pela OMS (Organização Mundial da Saúde), que os probióticos são “microrganismos vivos que, quando administrados em doses adequadas, conferem benefícios à saúde do hospedeiro” (RAIZEL *et al.*, 2011).

Atualmente, os probióticos têm sido muito utilizados na medicina humana, tendo em vista tratamento e a prevenção de algumas patologias, a regulação da microbiota intestinal, em distúrbios do metabolismo gastrointestinal e na interdição da carcinogênese. Dentre eles os microrganismos do gênero *Lactobacillus* são caracterizados como gram-positivos, e o gênero compreende 56 espécies; o gênero *Bifidobacterium* habita no trato intestinal humano, em especial de crianças, cerca de 85% a 99% da microflora normal, e possuem aproximadamente 29 espécies (SENDER ; FUCHS; MILO, 2016).

4.2 Fisiologia e microbiota intestinal

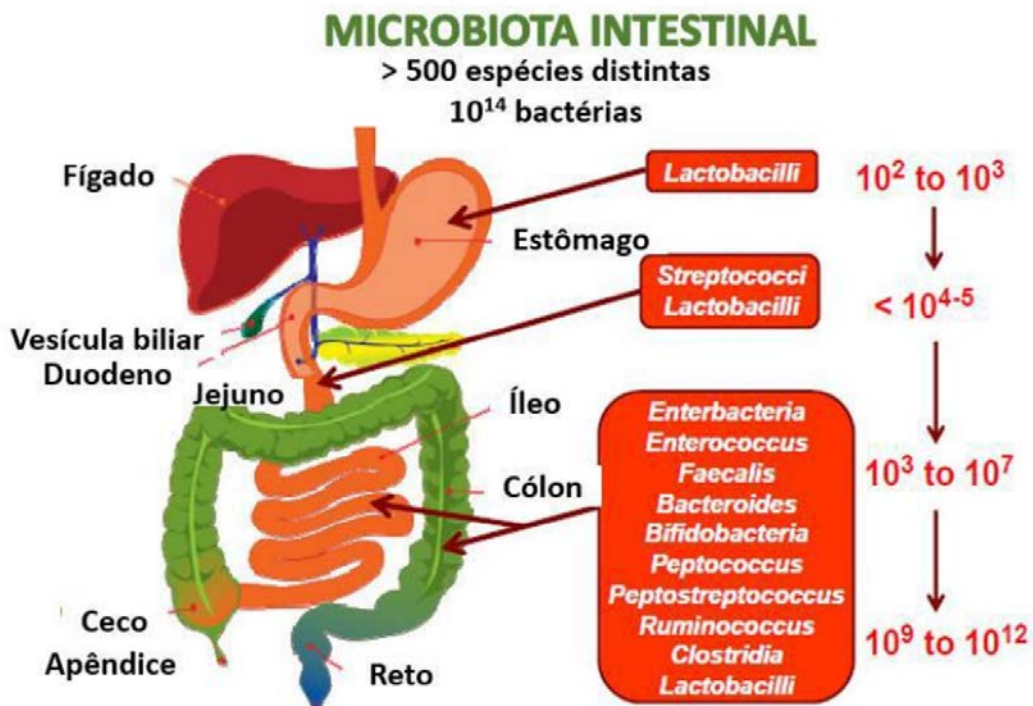
Dentre os sítios de colonização de microrganismos no corpo humano, o que chama mais atenção é o do trato gastrointestinal, tanto pela diversidade, quanto pela quantidade de microrganismos (LANDMAN; QUÉVRAIN, 2016).

O sistema gastrointestinal é muito importante na proteção ao organismo contra o meio externo. Entre suas principais funções estão a seleção, o reconhecimento, a regulação e absorção dos nutrientes de que o corpo necessita (SANTOS; RICCI, 2016).

O Trato gastrointestinal (TGI) pode apresentar até cerca de 100 trilhões de células bacterianas, as quais funcionam como um órgão adicional com funções vitais para o hospedeiro. Contudo este local é formado na sua maior parte por bactérias de 2 filos: *Bacteroidetes* e *Firmicutes*. O primeiro contempla bactérias Gram-negativas que inclui os gêneros *Bacteroides* e *Prevotella*. As bactérias *Firmicutes* predominantes no TGI são divididas em duas classes principais de bactérias Gram-positivas, *Bacillie Clostridia*, incluindo gêneros como *Clostridium*, *Enterococcus*, *Lactobacillus* e *Ruminococcus* (POWER *et al.*, 2014; FORBES, 2016).

A composição microbiana do TGI altera-se ao longo do mesmo, e pode variar, desde a baixa diversidade e baixo número de microorganismos no estômago até uma ampla diversidade e elevado número de células microbianas no intestino $10^2, 10^3$. Deste modo, o número de células bacterianas presente no intestino dos mamíferos mostra um contínuo que vai desde as 10^2 a 10^3 bactérias por grama de estômago e duodeno até 10^4 a 10^7 de bactérias por grama de jejuno e íleo e atinge o ponto mais alto com 10^9 a 10^{12} de células por grama de cólon, como pode ser visto na figura 1 (KONTUREK *et al.*, 2015).

Figura1 - Distribuição bacteriana ao longo do TGI



Fonte: KONTUREK *et al.*, 2015

Embora haja presença de microrganismos por todo trato gastrointestinal, o intestino é o local onde contém o maior número de microrganismos. Neste local há inúmeros microrganismos, que se localizam na sua maior parte no cólon, incluindo centenas de espécies. Estima-se que há em torno de 40 trilhões de células bacterianas presentes neste local. Fungos e protistas também estão presentes, porém em um número bem menor de células, porém os vírus podem exceder em número as células bacterianas. (SCHIPPA; CONTE; LI, 2014; JANDHYALA *et al.*, 2015).

O intestino é um componente do TGI e é revestido por um epitélio que comporta uma diversidade de microrganismos, que atuam de maneira organizada e sinérgica, possuem perfis metabólicos variados e é denominada de microbiota intestinal. A microbiota intestinal recebe influência direta da alimentação, uso de antibióticos, medicamentos em geral, estresse, entre outros. Cada indivíduo possui uma microbiota de características individuais, sendo assim, esse órgão possui grande relevância endócrina e se torna cada vez mais importante metabolicamente (YATSUNENKO *et al.*, 2012; QUIGLEY, 2017).

O intestino efetua importantes funções no organismo se tornando um órgão funcionalmente ativo. Ele um dos órgãos mais complexos do organismo humano, tanto em aspectos anatômicos, quanto funcionais. Além da função digestiva e absorptiva existem também o sistema endócrino intestinal (envolvido na regulação dos níveis sistêmicos de nutrientes e comportamento alimentar) e a barreira intestinal, que é capaz de impedir a passagem do conteúdo intestinal, inclusive de microrganismos, para o interior do organismo. A função epitelial é constituída por quatro tipos de células: os enterócitos, que são responsáveis pela absorção, as células caliciformes produtoras de muco, as células de Paneth produtoras de substâncias antimicrobianas e várias células enteroendócrinas que regulam a saciedade, a absorção intestinal, a proliferação de células do pâncreas, a secreção de hormônios, entre outros (WELLS; SPENCE, 2014).

Dentre algumas das funções realizadas pela microbiota intestinal, pode se citada as ações imunomoduladora, antibacteriana e metabólica-nutricional. Além disso, uma microbiota intestinal saudável é capaz de formar uma barreira contra os microrganismos patógenos, potencializando os mecanismos de defesa do hospedeiro contra os microrganismos invasores, melhorando a imunidade intestinal pela aderência a mucosas e estimulando as respostas imunes locais. A microbiota

também auxilia na digestão, tendo em vista que as bactérias são capazes de realizar a fermentação de resíduos alimentares não digeríveis e vários nutrientes são formados pela síntese bacteriana e ficam disponíveis para a absorção, entre eles estão a vitaminas B1, B2, B12 e K (SANTOS; RICCI, 2016).

O ser humano possui um intestino com diversos gêneros e espécies de bactérias que podem beneficiar ou prejudicar ao indivíduo (LIU *et al.*, 2014).

A composição da microbiota intestinal depende de vários fatores incluindo alterações relacionadas ao tipo de parto, aleitamento materno ou artificial, idade, genes, a dieta, ao sistema imunológico, uso de drogas, fatores psicológicos e ambientais (CABRERA-RUBIO, 2012; TOMASELLO *et al.*, 2016).

O tipo de parto é um importante influenciador do desenvolvimento do indivíduo. A cesárea implica de modo negativo na saúde de lactentes e pode predispor problemas de saúde como asma, alergias, diabetes mellitus tipo 1, doença celíaca, sobrepeso e obesidade, que podem se manifestar da infância à idade adulta (SUTHARSAN *et al.*, 2015).

Durante o parto vaginal, o neonato é exposto à microbiota materna vaginal e fecal, levando à colonização por bactérias benéficas ao trato gastrointestinal, que proporcionarão uma menor probabilidade de disbiose. Crianças nascidas de parto tipo cesárea apresentam nas primeiras 24 horas de vida microbiota fecal com maior similaridade com a microbiota da pele materna e com a presença de mais bactérias patogênicas quando comparadas a crianças nascidas de parto vaginal (DOMINGUEZ-BELLO *et al.*, 2010).

Além de influenciar na composição da microbiota intestinal, o tipo de parto também está relacionado a mudanças na composição do leite materno. O conteúdo do leite de mães de crianças nascidas de parto vaginal e de cesárea não eletiva apresentam composição semelhante e equilibrada de agentes probióticos e prebióticos, ao contrário do encontrado no leite de mães submetidas a cesáreas eletivas, nas quais o microbioma do leite materno se encontra alterado (CABRERA-RUBIO, 2012).

O aleitamento materno também destaca-se como um dos fatores que mais podem interferir na composição da microbiota intestinal. Crianças em aleitamento materno apresentam maiores concentrações de bactérias benéficas do gênero *Bifidobacterium*, quando comparadas às usuárias de fórmulas infantis, e essa diferença pode ser vista rapidamente após a transição do leite materno para a

fórmula infantil (THOMPSON et al., 2015; DAVIS et al., 2016; GREGORY et al., 2016; SORDILLO et al., 2017).

A função adequada da microbiota intestinal depende de uma composição celular estável. No caso da microbiota humana, sua constituição é feita principalmente por bactérias dos filos *Actinobacteria*, *Bacteroidetes* e *Firmicutes*. Portanto, quando há mudanças na razão entre esses filos ou a expansão de novos grupos bacterianos levam a um desequilíbrio da microbiota, podendo ocasionar a disbiose, que é o predomínio de bactérias patogênicas, sobre as benéficas. Isso poderá causar um desequilíbrio no organismo levando a degradação de vitaminas, inativação de enzimas, produção de toxinas cancerígenas, destruição da mucosa intestinal, levando a uma redução da absorção de nutrientes, aumentando a espessura da mucosa intestinal (WEISS; HENNET; VILAS BOAS, 2017).

Os probióticos possuem a capacidade de afetar o ecossistema intestinal estimulando os mecanismos imunes da mucosa, interagindo com microrganismos potencialmente patogênicos, podendo gerar produtos metabólicos finais, como os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), e se comunicando com as células do hospedeiro através de sinais químicos (CARRERO, 2014).

4.3 Tipos de probióticos

Os microrganismos utilizados como probióticos são bactérias ácido-láticas, bactérias não ácido-láticas e leveduras. Estes microrganismos devem ser inócuos, manter-se viáveis durante o transporte e a estocagem por um longo tempo, tolerar o pH ácido do suco gástrico e resistir as secreções digestivas, não transportar genes que promovam a resistência a antibióticos e também possuir ação tanto antimutagênica, quanto anticarcinogênica, além resistir ao oxigênio (RUIZ, 2013).

Dentre os diferentes tipos de probióticos, os que mais vêm sendo usados são as espécies *Lactobacillus* e *Bifidobactérias*, porém o fermento *Saccharomyces cerevisiae* e algumas espécies de *Escherichia coli* e *Bacillus*, também tem sido utilizados. (PATEL et al., 2015). A Tabela 1 mostra algumas das principais cepas probióticas e suas aplicações.

Tabela 1 – Cepas bacterianas e aplicações

Cepa bacteriana	Aplicação
<i>Lactobacillus casei</i>	Envolvido na inibição de bactérias nocivas, tratamento de diarreia, alergia, imunomodulação, redução do colesterol e glicemia, doença inflamatória intestinal. Possui estudos também mostrando efeito anti-hipertensivo e antiobesidade, como adjuvante para erradicação do <i>H. pylori</i> e também para a prevenção de infecções comuns em atletas
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	Tratamento e prevenção de diarreia associada ao antibiótico, síndrome de intestino irritável, redução do colesterol, triglicerídeo e aumento do HDL
<i>Lactobacillus plantarum</i>	Reduz colesterol, glicose e peso
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	Tratamento de diarreia causada por <i>Clostridium</i> e por antibióticos, terapia adjuvante para erradicação do <i>H. pylori</i> , redução dos sintomas de ansiedade e depressão, aumento da sensibilidade à insulina, redução de peso corporal
<i>Bifidobacterium lactis</i>	Aumenta a resposta imune
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	Reduz a frequência de episódios de diarreia
<i>Bifidobacterium infantis</i>	Alivia alguns sintomas da síndrome de intestino irritável

<i>Bifidobacterium animalis</i>	Alivia a constipação intestinal Aumenta a sensibilidade à insulina
<i>Bifidobacterium longum</i> e <i>Lactobacillus helveticus</i>	Redução dos sintomas de ansiedade
<i>Lactobacillus gasseri</i>	Perda de peso
<i>Lactobacillus reuteri</i>	Prevenção da perda óssea, redução de cólicas do recém-nascido, terapia adjuvante para erradicação do <i>H. pylori</i> , redução da glicose
<i>Lactobacillus paracasei</i>	Tratamento de diarreia aguda e rinite alérgica
<i>Saccharomyces boulardi</i>	Tratamento de diarreia causada por <i>Clostridium</i> e por antibióticos; terapia adjuvante para erradicação do <i>H. pylori</i>
<i>Streptococcus thermophilus</i>	Reduz a frequência de episódios de diarreia e os sinais associados com a má digestão da lactose. Alivia alguns sintomas da síndrome de intestino irritável
<i>Enterococcus faecium</i>	Tratamento de diarreia aguda e causada por antibiótico

Fonte: SAVINO *et al.*, 2010; GUARNER *et al.*, 2011; MILLION *et al.*, 2012; VANI *et al.*, 2012; SANDERS *et al.*, 2012; HOLSCHER *et al.*, 2012; ATHALYE-JAPE, 2014; GOMES *et al.*, 2014; LUNA *et al.*, 2014; CHIEN-CHEN *et al.*, 2015; OHLSSON; SJOGREN, 2015.

Em forma de alimento, os probióticos, quando complementados com microrganismos vivos (*Bifidobacterium* e/ou *Lactobacillus*) e consumidos de forma regular e em quantidades adequadas e suficientes, possuem capacidade de produzir efeitos benéficos à saúde e, além dos efeitos nutricionais, podendo proporcionar um equilíbrio da flora intestinal (HILL *et al.*, 2014).

Os microrganismos probióticos estão presentes na dieta em forma de alimentos fermentados no mundo todo. O principal veículo de administração de culturas probióticas são os produtos lácteos, sendo o segmento dos laticínios funcionais os pioneiros nesta categoria. São inúmeras a quantidade de laticínios probióticos disponíveis comercialmente, e essa variedade de produtos continua crescendo. Grande parte de pesquisas em termos de probióticos encontra-se voltada para produtos como leites fermentados e iogurtes, sendo estes os principais produtos comercializados no mundo, contendo culturas probióticas. Porém, há alimentos que contêm essas culturas incluindo sobremesas à base de leite, leite em pó destinado a recém-nascidos, sorvetes, e também diversos tipos de queijo, além de produtos em pó para serem dissolvidos em bebidas frias, produtos em forma de cápsulas, alimentos de origem vegetal fermentados e maionese (AHASAN *et al.*, 2015; ARORA *et al.*, 2012).

A forma de ingestão dos produtos pode causar interferência na eficácia dos microrganismos. A ingestão dos probióticos junto com as refeições, pode ser eficaz já que a refeição pode neutralizar os ácidos gástricos impedindo a destruição dos probióticos pelos mesmos. Contudo, para um melhor aproveitamento pelo intestino, os probióticos devem ser ingeridos com água, que irá diluir os ácidos do estômago e conduzir os microrganismos de forma mais rápida para o intestino, sem que os mesmos tenham que ter contato com os sucos digestivos e a bile (SLAVCHEV *et al.*, 2015).

4.4 Importância dos probióticos

Dentre os benefícios dos probióticos, podem ser citados a reestruturação da microbiota intestinal após o uso de antibióticos, a modulação da microbiota intestinal, promoção de resistência gastrintestinal erogenital à colonização por microrganismos patogênicos, alívio da constipação intestinal, tratamento de algumas doenças intestinais, alguns tipos de diarreias e produção de algumas vitaminas do complexo B, como a Tiamina e a Riboflavina, e também a vitamina K, as quais são essenciais para o ser humano (GU; LI, 2016; SHARIF *et al.*, 2017).

Além disso, a importância dos probióticos é muito grande na regulação do sistema imune, principalmente pelo controle do balanço das citocinas pró e anti-inflamatórias, melhora das respostas imunoglobulina A (IgA) e componentes

celulares das bifidobactérias que agem como imunomoduladores. A capacidade imunoestimuladora significa o aumento de anticorpos, da atividade de macrófagos, do número de células killer, do número de células T e de interferon o que promove efeitos sobre a flora intestinal, podendo estimular mecanismos imunes e não-imunes através da concorrência entre microrganismos patogênicos e os não patogênicos, desta forma, podendo reduzir o risco de câncer de cólon, por suprimirem as atividades de enzimas bacterianas que aumentam os níveis de substâncias pró-carcinogênicas (GUARNER *et al.*, 2011).

4.5 Prébióticos, próbióticos e simbióticos

Os prebióticos (fibras) alimentam os probióticos. As fibras são ingredientes que alimentam e estimulam a vida e reprodução de grupos específicos de bactérias que habitam o intestino, assim, causando mudanças benéficas na composição ou atividade da microbiota intestinal. Os prebióticos são substâncias alimentares compostas basicamente por oligossacarídeos e polissacarídeos não amido. A maior parte dos prebióticos é utilizada como ingredientes de alimentos, em cereais, bolachas, chocolates e laticínios. Os mais utilizados são: oligofrutose, inulina, frutooligossacarídeos, galactooligossacarídeos e lactulose (BINDELS *et al.*, 2015).

Os simbióticos são combinações apropriadas de prebióticos e probióticos. Um produto simbiótico exerce um efeito tanto prebiótico como probiótico, resultando em produtos com as características funcionais dos dois grupos, e que associados podem beneficiar a saúde do consumidor. A colonização de probióticos exógenos combinados com os prebióticos pode aumentar a ação dos primeiros no trato intestinal. Desta forma, tanto um produto com a combinação de oligofrutose e bifidobactérias quanto outro contendo oligofrutose e *Lactobacillus casei*, por exemplo, podem se encaixar na definição de produto simbiótico. Dentre as funções dos simbióticos a resistência aumentada das cepas contra patógenos é a melhor caracterizada (RAIZEL, 2011; FLESCHE, 2014).

Dentre alguns efeitos atribuídos aos prebióticos, estão a modulação da microbiota intestinal, alívio da constipação, melhor absorção de minerais como cálcio e magnésio, apresentam efeito bifidogênico, podendo estimular a predominância de bifidobactérias no cólon de forma a ativar o sistema imunológico, reduzindo os níveis de bactérias patogênicos no intestino, prevenção do câncer de cólon, redução dos

sintomas do intestino irritável, além de auxiliar na prevenção de doenças cardiovasculares (SLAVIN, 2013).

As alegações que podem ser feitas sobre probióticos e prebióticos são diferenciadas dependendo da supervisão reguladora em cada região. No geral, os probióticos e prebióticos são comercializados como alimentos ou suplementos alimentares. Normalmente, nenhuma menção de doença ou patologia é permitida, as alegações tendem a ser gerais e os produtos são voltados à população saudável. Do ponto de vista científico, uma descrição adequada de um produto probiótico deve conter no rótulo: denominação de cepa, a dose recomendada, baseada na indução do efeito fisiológico alegado, identificação de gênero e espécie, com nomenclatura correspondente com os nomes cientificamente reconhecidos e atuais, contagem de organismos viáveis de cada cepa ao final do prazo de validade, condições de armazenamento recomendadas, uma descrição precisa do efeito fisiológico, na extensão permitida pela lei e informações de contato para vigilância pós-comercialização (HILL, 2014).

4.6 Comercialização e regulamentação de probióticos

As cepas de probióticos são identificadas de acordo com seu gênero, espécie, subespécie e uma denominação alfanumérica que é capaz de identificar uma cepa específica. Com isso, cada microrganismo tem uma nomenclatura, por exemplo, *Lactobacillus rhamnosus* GG ou *Lactobacillus casei* DN-114 001. Os fabricantes de probióticos devem registrar suas cepas com uma depositária internacional que outorgará uma denominação adicional às cepas. A Tabela 2 mostra alguns exemplos de nomenclatura de probióticos (WGO, 2011).

No Brasil, o uso de probióticos em alimentos requer prévia avaliação da Anvisa, de acordo com a Resolução da Diretoria Colegiada RDC nº 241, de 26 de julho de 2018, que dispõe sobre os requisitos para comprovação da segurança e dos benefícios à saúde dos probióticos para uso em alimentos. A avaliação efetuada contempla três elementos principais: comprovação inequívoca da identidade da linhagem do microrganismo, de sua segurança e de seu efeito benéfico. Para comprovação de um efeito benéfico ou, em outras palavras, da eficácia de uma alegação faz-se necessário demonstrar uma causalidade entre o consumo da linhagem de probiótico e o efeito alegado. O tipo e desenho do estudo é um fator

crítico para esse processo. Na regulação brasileira para probióticos, é requisito fundamental para a comprovação do efeito, dispor de estudos realizados com humanos. Estudos em animais e estudos *in vitro* podem ser utilizados de maneira complementar na sustentação de uma alegação, particularmente para o estabelecimento de mecanismos fisiológicos que justifiquem o efeito observado (BRASIL, 2018).

Tabela 2 - Nomenclatura dos microrganismos probióticos

Gênero	Espécies	Subespécies	Denominação de cepas	Denominação da depositária internacional de cepas	Nome da cepa	Nome do produto
<i>Lactobacillus</i>	<i>rhamnosus</i>	Nenhuma	GG	ATCC 53103	LGG	Culturelle
<i>Bifidobacterium</i>	<i>animalis</i>	<i>Lactis</i>	DN-173 010	CNCM I-2494	<i>Bifidus regularis</i>	Activia iogurte
<i>Bifidobacterium</i>	<i>longum</i>	<i>Longum</i>	35624	NCIMB 41003	Bifantis	Align

Fonte: WGO, 2011

A quantidade mínima viável para os probióticos deve ser entre 10^8 e 10^9 Unidades Formadoras de Colônias (UFC) na recomendação diária do produto pronto para o consumo, conforme indicação do fabricante. Essa informação deve ser declarada no rótulo, próximo à alegação (BRASIL, 2018).

A dose de probióticos necessária varia muito em função da cepa e do produto. Apesar de diversos produtos de venda livre fornecerem entre 1–10 bilhões de UFC/dose, alguns produtos demonstram ser eficazes em níveis mais baixos, enquanto outros requerem quantidades maiores. Portanto, não é possível estabelecer uma dose geral necessária de probióticos, e nem uma única cepa probiótica que possa conferir todos os benefícios simultaneamente (WGO, 2017).

O uso dos probióticos são freqüentemente recomendados pelos nutricionistas, e também pelos médicos. Na prescrição de produtos alimentícios contendo probióticos e os probióticos isolados feitas pelo nutricionista, deve-se levar em consideração fatores que podem comprometer o equilíbrio da microbiota intestinal do indivíduo como, por exemplo, hábitos alimentares inadequados,

consumo de bebidas alcoólicas, idade, uso de medicamentos e eventuais enfermidades. Portanto, essa prescrição deve considerar as tolerâncias e restrições alimentares individuais (WGO, 2011).

No caso de probióticos isolados, a prescrição deve apresentar a denominação de venda do produto, a forma de apresentação (pó, sachê, cápsula, comprimido, tablete outras) o modo de uso (quantidade e frequência), o modo de preparo e a indicação de via de administração oral (BRASIL, 2018).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a busca nas bases de dados, foram obtidos 127 artigos. Após a análise dos mesmos, 65 registros foram excluídos, por não atenderem aos critérios de inclusão, e 21 foram selecionados para revisão de texto completo, onde foram escolhidos 10 artigos para compor os resultados. A tabela a seguir apresenta os autores, ano de publicação, objetivos, amostra e resultados dos artigos designados para esta revisão:

Tabela 3 – Efeitos dos probióticos para a saúde humana

Autor/ Ano	Objetivos	Resultados	Conclusão
GADELHA; BEZERRA, 2019	Revisar os efeitos da suplementação de probióticos na prevenção e no tratamento de alterações do perfil lipídico	A suplementação com probióticos reduziu significativamente o colesterol total, o colesterol LDL e os triglicerídeos, assim como aumentou o colesterol HDL	A maioria dos ensaios clínicos analisados demonstraram influência benéfica no perfil lipídico através do tratamento com probióticos. Também foram observadas melhoras no perfil inflamatório, controle glicêmico, massa corporal e marcadores imunológicos, considerados fatores de risco para DCV. Contudo sugere-

			se mais estudos a longo prazo
MADEMPUDI <i>et al.</i> , 2019	Avaliar o efeito das formulações probióticas de múltiplas cepas no tratamento do diabetes mellitus tipo 2	A suplementação de probiótico multi-cepas reduziu significativamente a HbA1c e o peso corporal . Também houveram alterações nos níveis de glicose no sangue em jejum, HOMA-IR, insulina, TC, TG, HDL e LDL não foram, porém menos significativas	A suplementação multi-cepas melhorou significativamente o controle glicêmico. Houve também uma diminuição significativa no peso nos indivíduos tratados com probióticos em comparação com o placebo
SANTOS; CUNHA; SEGADILHA, 2019	Verificar a evidência dos ensaios clínicos de intervenção na diarreia associada a antibiótico por meio de probiótico para prevenção e tratamento	A administração de probióticos resultou em uma redução de diarreia associada a antibiótico	Os resultados dos estudos demonstraram, em maior parte, que a administração de probióticos se relaciona com uma redução de DAA. No entanto, os ensaios clínicos

			são caracterizados pela heterogeneidade, referente aos tipo de cepas de probióticos utilizados, dosagem e tempo de intervenção, impedindo recomendações com evidências mais sólidas
JACOBY, 2017	Definir a validade do uso dos probióticos, prebióticos ou simbióticos como coadjuvantes no tratamento do CCR por meio de uma revisão sistemática da literatura	Efeitos benéficos na diminuição da proteína C reativa, da incidência e severidade da diarreia, risco de complicações pós-operatórias além de propiciou uma recuperação da função intestinal mais rápida.	Os prebióticos e probióticos se mostraram eficientes coadjuvantes no tratamento do CCR, porém destaca-se a necessidade de futuros estudos de longa duração para elucidar melhor essa relação
LOPES DE OLIVEIRA; ALMEIDA; BOMFIM, 2017	Revisar todos os efeitos promovidos pela ingestão regular de	Os probióticos apresentaram efeitos benéficos na prevenção e no	Os probióticos demonstraram eficácia na prevenção e no tratamento de

	probióticos, evidenciando-se a sua importância na promoção de um organismo saudável	tratamento de algumas patologias gastrointestinais, equilíbrio da microbiota intestinal, estímulo do sistema imune prevenção de diarreias e constipação intestinal, diminuição do colesterol sérico	diversas condições médicas, em especial no tratamento das patologias gastrointestinais
OLIVEIRA <i>et al.</i> , 2017	Avaliar os efeitos de probióticos no tratamento da obesidade por meio de revisão de literatura	Obteve-se 11 estudos que investigaram os efeitos de probióticos no tratamento de obesidade, destes nove mostraram efeitos significativos e dois não apresentaram resultados significativos	O tratamento da obesidade por meio de probióticos proporcionou efeitos benéficos em relação a redução do peso, nos níveis de glicose e triglicerídeos. No entanto, devem ser realizados mais ensaios clínicos para confirmar tais efeitos
REVOREDO <i>et al.</i> , 2017	Apresentar uma revisão sobre o papel dos probióticos na terapia nutricional na Doença de Crohn	Produção de Ácidos Graxos de Cadeia Curta, redução da intolerância à lactose, controle da diarreia aguda, melhora clínica da	Algumas cepas de probióticos, podem reduzir os sintomas da doença de Crohn como diarreia e melhorar a imunidade, contudo,

		doença e prevenção de recidivas das doenças inflamatórias intestinais	ainda não há um consenso de recomendação do uso destes em doenças inflamatórias intestinais
BEZERRA <i>et al.</i> , 2016	Verificar os efeitos da suplementação de probióticos no tratamento do paciente diabético e sua contribuição na prevenção de suas complicações	Redução significativa da glicemia de jejum, da hemoglobina glicada, da frutossamina e da resistência à insulina, dos níveis séricos de colesterol total e de LDL-C, enquanto o de HDL-C aumentou	A suplementação de probióticos em diabéticos auxilia na redução significativa da glicemia de jejum, da hemoglobina glicada, da frutossamina e da resistência à insulina, e na melhora do perfil lipídico
DANG <i>et al.</i> , 2014	Avaliar as evidências atuais sobre os efeitos da suplementação de probióticos em comparação com a terapia tripla de erradicação apenas nas taxas de	No geral, a taxa de erradicação combinada nos grupos de suplementação de probióticos foi significativamente maior do que nos controles. Apenas quatro cepas individuais <i>Lactobacillus</i>	Os dados agrupados sugerem que a suplementação com cepas específicas de probióticos em comparação com a terapia de erradicação pode ser considerada como

	erradicação de H. pylori e efeitos colaterais	<i>acidophilus</i> , <i>Lactobacillus casei</i> DN-114001, <i>Lactobacillus gasserie</i> <i>Bifidobacterium infantis</i> 2036) se mostraram relativamente ineficazes	uma opção para aumentar as taxas de erradicação de H. pylori, quando as terapias com antibióticos são relativamente ineficazes. São necessários mais ensaios de alta qualidade sobre cepas probióticas específicas e efeitos colaterais
DEPONITE <i>et al.</i> , 2010	Elucidar o papel dos probióticos e prebióticos, como coadjuvantes na prevenção e tratamento de câncer de cólon	O consumo de probióticos e prebióticos promoveu aumento da resposta imune, redução da resposta inflamatória, inibição de formação de células tumorais e da conversão de substâncias pré-carcinogênicas em carcinogênicas	Foram obtidas respostas positivas quanto ao uso de probióticos e prebióticos Na carcinogênese, colocando seu uso como recomendado de forma adequada

Em relação aos estudos relacionados aos probióticos o foco está principalmente no trato gastrointestinal. Pois nesse local, acredita-se que os probióticos sejam capazes de competir com microrganismos patogênicos por sítios de adesão e nutrientes, além de produzirem diferentes compostos antimicrobianos, um processo denominado “resistência à colonização” ou “exclusão competitiva” (MARTINEZ *et al.*, 2015).

A maior parte dos estudos publicados na literatura visam, essencialmente, a análise da microbiota do intestino por ser o local onde existe maior densidade de bactérias (GERASIMIDIS *et al.*, 2014).

A crescente preocupação dos consumidores em conhecer as características dos alimentos que consomem tem conduzido ao desenvolvimento de produtos que promovam saúde e bem-estar, além da melhoria de sua função nutricional. Com isso, é crescente o número de estudos nesse contexto. Muitos experimentos clínicos têm sido conduzidos com o intuito de avaliar os efeitos dos probióticos sob a saúde do consumidor. Em se tratando dos benefícios promovidos, os probióticos podem ser observados de forma sistêmica e sua aplicação pode ser útil a várias subpopulações humanas específicas (crianças, idosos, gestantes, pessoas doentes, indivíduos imunocomprometidos e geneticamente predispostos (VANDENPLAS; HUYS; DAUBE, 2014).

Vários estudos trazem diversos benefícios atribuídos aos probióticos. Dentre eles estão: o aumento da imunidade, estimular a proliferação de bactérias benéficas, redução nos níveis de bactérias que causam doenças no intestino e do risco de doenças infecciosas, aumento da digestibilidade da lactose, elevação da absorção de minerais e produção de vitaminas e proteínas pré-digeridas. Redução da constipação, equilíbrio da microbiota intestinal, estabilização da microbiota intestinal após ser exposta pelo uso de antibióticos, melhoria da saúde da pele, controle de colesterol e diarreia, tratamento de *H. pylori*, doença intestinal inflamatória, alívio de alguns sintomas da síndrome do intestino irritável e redução do risco de desenvolver o câncer, principalmente no intestino (PEREIRA *et al.*, 2014; NISHIDA; ONO; SEKIMIZU, 2016; MELO *et al.*, 2016; MORELLI, 2016).

Apesar do trato gastrointestinal ser o principal alvo para o uso de probióticos, alguns estudos também demonstraram evidências de que os probióticos podem prevenir doenças dermatológicas, reduzir a vaginose bacteriana, reduzir patógenos orais e as cáries dentárias e diminuir a incidência e duração das

infecções comuns do trato respiratório superior e de algumas manifestações da síndrome metabólica, inclusive excesso de peso, diabetes tipo 2 e dislipidemia (BASTOS *et al.*, 2012; SALGADO, 2012; BERNARDO *et al.*, 2013).

Os benefícios obtidos através do consumo dos probióticos estão ligados a vários fatores, tais como: tipo de microrganismo probiótico, método de produção, método de administração, viabilidade da preparação, condição do hospedeiro e condição da microbiota intestinal do hospedeiro, armazenamento, transporte e acondicionamento do produto (BARBOSA *et al.*, 2011).

Os mecanismos exatos por meio dos quais os probióticos atuam não são completamente estabelecidos. Contudo, presume-se que sua ação esteja relacionada à modulação da microbiota intestinal, além da melhora da barreira da mucosa intestinal (BERNARDO *et al.*, 2013).

O benefício dos probióticos frente à diarreia, apresentado em diferentes estudos, está relacionado com o seu mecanismo de ação, que envolve a produção de substâncias como o ácido lático e o ácido acético, o peróxido de hidrogênio e o diacetil, que inibem a atividade de outros micro-organismos patogênicos, apresentando em alguns casos ação bactericida (BALLUS *et al.*, 2010).

Estudos demonstram que o consumo de probióticos pode promover um efeito preventivo em pacientes saudáveis, e protetor em pacientes com câncer estabelecido. O aparecimento de câncer de colorretal parece ter uma relação menor em pacientes que fazem uso de probióticos, porém essa explicação ainda não é totalmente esclarecida. Algumas evidências atentam para a possível alteração das condições físico-químicas do cólon, do metabolismo da microflora intestinal, do aumento da produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) e da elevação de compostos antitumorais ou antimutagênicos, o que propiciaria uma melhor resposta imune e alteração da fisiologia da microbiota intestinal de forma benéfica (AARESTRUP; OLIVEIRA, 2012; BISHEHSARI *et al.*, 2014; STIGLIANO *et al.*, 2014; KAHOUALI *et al.*, 2017).

Ainda que o mecanismo pelo qual os probióticos teriam ação no câncer de cólon não tenha sido esclarecido, algumas hipóteses seriam: supressão do carcinógeno/ pro-carcinógeno por ligação; diminuição do pH intestinal, variando a atividade da microbiota e a solubilidade da bile; variações do tempo de trânsito intestinal, retirando substâncias mutagênicas mais eficientemente; estimulação do

sistema imune; bloqueio ou remoção; supressão de bactérias com atividade enzimática (PIMENTEL, 2011).

Embora a dieta possa contribuir para o câncer de cólon e apesar dos probióticos demonstrarem alguns resultados positivos em relação a prevenção desse câncer, os dados ainda são limitados para seres humanos (MEDEIROS; TAVARES, 2018).

A intolerância a lactose se manifesta devido à ausência da enzima β -galactosidase (lactase) no intestino que impossibilita a quebra da lactose, carboidrato presente em alimentos como o leite. Para as pessoas intolerantes a lactose os leites fermentados são mais bem aceitos, pois a lactose presente no leite é reduzida durante a fermentação pelos lactobacilos e pelas bifidobactérias (WENDLING; WESCHNFELDER, 2013).

Algumas bactérias, que podem ser encontradas em leites fermentados, também produzem essa enzima, o que possibilita que as moléculas de lactose presente no leite sejam divididas em moléculas menores, facilitando sua digestão e beneficiando assim as pessoas com intolerância à lactose (PIMENTEL, 2011).

Estudos controlados com indivíduos que consumiam iogurte com culturas vivas demonstraram que as bactérias *Streptococcus thermophilus* e *Lactobacillus delbrueckii subsp. Bulgaricus* foram capazes de melhorar a digestão da lactose e reduzir os sintomas relacionados com sua intolerância. Isto foi confirmado por uma série de estudos (EFSA, 2010).

Diferentes mecanismos têm sido propostos para explicar o efeito benéfico dos probióticos em pacientes com doenças inflamatórias intestinais, os quais incluem competição por nutrientes e/ou sítios de adesão, produção de substâncias antimicrobianas e/ou de comunicação via célula/célula. Os probióticos podem afetar o sistema imune através da interação de produtos bacterianos, como componentes celulares ou DNA, com células imunes epiteliais e associadas ao intestino (MARTINEZ *et al.*, 2015).

A doença de Crohn é caracterizada por abscessos e fístulas, fibrose, espessamento da submucosa, estreitamentos de segmentos intestinais e obstrução parcial ou completa do lúmen intestinal. O sangramento é mais comum na colite ulcerativa, sendo o processo da doença mais contínuo. Alimentos probióticos e suplementos podem ajudar a modificar a flora microbiana ou suprimir a resposta inflamatória (MAHAN; STUMP, 2010).

Alguns estudos clínicos já demonstraram um efeito benéfico na prevenção de doença atópica em recém-nascidos, nas quais as mães tiveram a dieta suplementada com culturas probióticas durante o período gestacional, utilizando a cepa *L. rhamnosus* GG (MARTINEZ *et al.*, 2015).

A cárie é mundialmente uma das doenças mais prevalentes, sua origem é bacteriana, ela apresenta causa multifatorial e é caracterizada pela desmineralização do esmalte dentário. Vários estudos clínicos demonstraram que o consumo regular de alimentos como queijo iogurte, leite ou queijos contendo culturas probióticas levou a redução no número de bactérias cariogênicas placa dentária e na saliva. Alguns produtos contendo o *Lactobacillus reuteri* são comercializados para este fim (BASTOS *et al.*, 2012).

No tratamento da obesidade, alguns estudos feitos a partir da suplementação com os probióticos apontaram efeitos benéficos, sendo a redução do índice de massa corporal (IMC), redução da circunferência da cintura e do quadril, redução do peso corporal e gordura visceral, melhora em relação à resistência a insulina como a diminuição da hiperglicemia, redução de citocinas pró- inflamatórias, alteração positiva em relação às lipoproteínas como aumento do HDL e diminuição do LDL, além da redução nos níveis de triglicerídeos e colesterol total, sendo mais utilizadas as cepas *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* (SOARES, 2019).

A obesidade é uma das áreas mais fortes da pesquisa probiótica atualmente. Hoje em dia está cada vez mais claro de que restaurar a microbiota intestinal, ou aumentar a sua qualidade, é uma consideração importante em indivíduos que estão lutando para perder peso (MARIK, 2012).

Evidências apontam que os probióticos podem favorecer o controle glicêmico em pessoas com Diabetes Mellitus, além de contribuir para o controle de outros fatores de risco metabólicos, como controle lipídico, e que esta pode ser considerada mais uma estratégia de tratamento para o Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2). O efeito protetor dos probióticos no controle glicêmico parece ser mais importante quando a suplementação é feita com mais de três cepas diferentes (EVERARD; CANI, 2013).

A população bacteriana encontrada no intestino de diabéticos são diferentes daquelas encontradas de indivíduos sem a doença. Evidências apontam que o diabetes tipo 2 em seres humanos está associada a alterações na composição na microbiota intestinal (MORAES, 2014; MARIK, 2012).

No que diz respeito aos efeitos dos probióticos no perfil lipídico, alguns estudos apontam que suplementação com probióticos podem reduzir os níveis de colesterol total, LDL e os triglicérides e aumentar o colesterol HDL. Contudo, a combinação de diferentes cepas parece propiciar melhores resultados (RAJKUMAR *et al.*, 2014).

Alguns probióticos podem exercer efeitos hipocolesterolêmicos, contribuindo para a diminuição do colesterol sanguíneo de três maneiras distintas: utilizando o colesterol no intestino e reduzindo a sua absorção; aumentando a excreção de sais biliares e produzindo ácidos graxos voláteis no cólon, os quais podem ser absorvidos e interferir no metabolismo dos lipídios no fígado (FIB, 2011).

A *Helicobacter pylori* é uma bactéria Gram-negativa, e está associada exclusivamente a células da mucosa gástrica. A infecção gástrica causada por *H. pylori* é considerada mais comum causada no ser humano, sendo uma das principais causas de gastrite e úlcera péptica e um fator de risco para neoplasias gástricas. Normalmente, o tratamento de erradicação da *Helicobacter pylori*, consiste na utilização de dois tipos de antibióticos, como por exemplo a claritromicina e amoxicilina, e um inibidor da bomba de prótons, durante um período mínimo de sete dias (VÍTOR; VALE, 2011).

Apesar desse tipo de tratamento ter eficácia em 90% dos casos, ele apresenta algumas desvantagens como o custo elevado, efeitos colaterais e resistência aos antibióticos (GRAHAM; FISCHBACH, 2010).

Há evidências que os probióticos são promissores para reduzir os efeitos secundários no tratamento de *Helicobacter pylori*. Alguns estudos sugerem que suplementar antibióticos anti-*H. pylori*, junto com determinados probióticos seria também efetivo para aumentar as taxas de erradicação e que pode ser considerado útil para os pacientes caso falhe o tratamento somente com antibióticos (DANG *et al.*, 2014).

6 CONCLUSÃO

Conclui-se que há varias evidências de que os probióticos são capazes de proporcionar inúmeros benefícios a saúde incluindo a prevenção e o tratamento de diarréias, doenças inflamatórias intestinais e câncer colorretal, melhorar a resposta imune e constipação intestinal, tratamento da obesidade, diabetes mellitus tipo 2 e dislipidemias, melhorar a absorção da lactose, erradicação do *H. pylori* , entre outros. Dentre esses benefícios, os que tiveram maior destaque foram a melhora do perfil lipíco e controle glicêmico.

Não há um consenso em relação as cepas probióticas , as doses indicadas e tempo de intervenção para cada doença, porém, existem algumas cepas que são mais indicadas em determinados casos. Em alguns estudos a utilização de multi-cepas demonstrou maior eficácia, em comparação a uma única cepa.

É importante destacar que o uso de probióticos, mesmo para pessoas saudáveis, deve ser individualizado, ou seja, deve-se levar em consideração o estado clínico do individuo, bem como a idade, os hábitos alimentares, uso de medicamentos, entre outros, devendo ser controlado e recomendado por um profissional da saúde capacitado para tal função, como o nutricionista.

REFERÊNCIAS

- AHASAN, A. S. M. L. *et al.* The beneficial role of probiotics in monogastric animal nutrition and health. **Journal of Dairy, Veterinary & Animal Research**, v. 2, n. 4, p. 1-20, 2015.
- ARORA, T. *et al.* Effect of *Lactobacillus acidophilus* NCD 13 supplementation on the progression of obesity in diet-induced obese mice. **British Journal of Nutrition**, v. 108, p. 1382-1389, 2012.
- ATHALYE-JAPE, G.; DESHPANDE, G.; RAO, S. R.; PATOLE, S. Benefits of probiotics on enteral nutrition in preterm neonates: a systematic review, **The American Journal of Clinical Nutrition**, Volume 100, Issue 6, December 2014, Pages 1508-1519.
- BALLUS, C. A.; KLAJN, V. M.; CUNHA, M. F.; OLIVEIRA, M. L.; FIORENTINO, A. M. **Aspectos Científicos e Tecnológicos do Emprego de Culturas Probióticas na Elaboração de Produtos Lácteos Fermentados: revisão**. Boletim do Centro de Pesquisa de Processamento de Alimentos, Curitiba, v.28, n. 1, p.85-96, Jan/Jun, 2010.
- BARBOSA, F. H. F. *et al.* Probióticos - microrganismos a favor da vida. **Revista de Biologia e Ciências da Terra**, v. 11, n. 1, p. 11- 21, 2011.
- BASTOS, E. M. *et al.* Probióticos na terapia periodontal. **Revista Brasileira de Odontologia**, v. 69, n. 2, p. 224 - 227, 2012.
- BERNARDO, W. M. *et al.* Eficácia dos probióticos na profilaxia da enterocolite necrosante em recém- nascidos prematuros: revisão sistemática e meta- análise. **Jornal de Pediatria**, v.89, n. 1, p. 18- 24, 2013.
- BEZERRA, Alane N. *et al.* Efeito da suplementação de probióticos no diabetes mellitus: uma revisão sistemática. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto** v. 15, n. 2, p. 129-139, jun. 2016.
- BINDELS, L.B., DELZENNE, N.M., CANI, P.D, WALTER, J. **Towards a more comprehensive concept for prebiotics**. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2015; 12:303–10.
- BISHEHSARI, F.; MAHDAVINIA, M.; VACCA, M.; MALEKZADEH, R.; MARIANI-COSTANTINI, R. (2014). **Epidemiological transition of colorectal cancer in developing countries: environmental factors, molecular path ways, and opportunities for prevention**. *World J Gastroenterol.*, 1(20), 6055-6072.
- BRASIL. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 241, de 26 de julho de 2018. Dispõe sobre os requisitos para comprovação da segurança e dos benefícios à saúde dos probióticos para uso em alimentos. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 26 jul. 2018.

CABRERA-RUBIO, R; COLLADO, M.C.; LAITINEN, K.; SALMINEN, S.; ISOLAURI, E.; MIRA, A. The human milk microbiome changes over lactation and is shaped by maternal weight and mode of delivery. **Am J Clin Nutr**. 2012;96(3):544-51.

CARREIRO, D. M. **O ecossistema intestinal na saúde e na doença**. 1 edição, 224p. São Paulo, 2014.

DAVIS, M. Y.; ZHANG, H.; BRANNAN, L. E.; CARMAN, R. J. et al. Rapid change of fecal microbiome and disappearance of *Clostridium difficile* in a colonized infant after transition from breast milk to cow milk. **Microbiome**, 4, n. 1, p. 53, 10 2016.

DANG, Y.; REINHARDT, J.D.; ZHOU, X.; ZHANG, G. **The effect of probiotics supplementation on *Helicobacter pylori* eradication rates and side effects during eradication therapy**: a meta-analysis. *PloS One*. 2014; 9 (11):e111030.

DENIPOTE, Fabiana Gouveia; TRINDADE, Erasmo Benício Santos de Moraes; BURINI, Roberto Carlos. Probióticos e prebióticos na atenção primária ao câncer de cólon. **Arq. Gastroenterol.**, São Paulo , v. 47, n. 1, p. 93-98, Mar. 2010 .

DOMINGUEZ-BELLO, M.G; COSTELLO, E.K; CONTRERAS, M.; MAGRIS, M.; HIDALGO, G.; FIERER, N. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. **Proc Natl Acad Sci USA**. 2010; 107(26):11971-5.

DOMINGO, J.J.S. Review of the role of probiotics in gastrointestinal diseases in adults. **Gastroenterología y Hepatología**, 2017.

EFSA Panel on Dietetic Products N and A (NDA). **Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to live yoghurt cultures and improved lactose digestion** (ID 1143, 2976) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA J*. 2010 Oct 1;8(10):n/a-n/a.

EVERARD, A.; CANI, P.D. **Diabetes, obesity and gut microbiota**. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2013; 27 (1): 73-83.

FLESCHE, A.G.T.; POZIOMYCK, A.K.; DAMIN, D.C. **O uso terapêutico dos simbióticos**. *ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*. 2014; p. 27(3): 206-209.

Food Ingredients Brasil. Probióticos, Prebióticos e Simbióticos. **Revista Food Ingredients Brasil**. 2011; 17: 58-65.

FONSECA, J. J. S. **Metodologia da pesquisa científica**. Fortaleza: UEC, 2002. Apostila.

FORBES, J.D; DOMSELAAR, G. V.A.N.; BERNSTEIN, C.N. **The Gut Microbiota in Immune-Mediated Inflammatory Diseases**. *Front Microbiol*. 2016; 7: 1081.

GADELHA, Carlos Jorge Maciel Uchoa; BEZERRA, Alane Nogueira. Efeitos dos probióticos no perfil lipídico: revisão sistemática. **J. vasc. bras.**, Porto Alegre , v. 18, e20180124, 2019.

GERASIMIDIS, K., BERTZ, M., HANSKE, L .(2014). **Decline in presumptively protective gut bacterial species and metabolites are paradoxically associated with disease improvement in pediatric Crohn's disease during enteral nutrition.** *Inflamm Bowel Dis*, 20, pp. 861-71

GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisa.** 5. ed. São Paulo: Atlas, 2010.

GOMES, A.C. *et al.* Gut microbiota, probiotics and diabetes. **Nutrition Journal**, 2014. DOI: 10.1186/1475-2891-13-60.

GRAHAM, Y. D.; FISCHBACH, L. (2010). **Helicobacter pylori treatment in the era of increasing antibiotic resistant.** *British Society of Gastroenterology*, vol. 59, pp. 1143 - 1153.

GREGORY, K. E.; SAMUEL, B. S.; HOUGHTLING, P.; SHAN, G. *et al.* Influence of maternal breast milk ingestion on acquisition of the intestinal microbiome in preterm infants. **Microbiome**, 4, n. 1, p. 68, 12, 2016.

GUARNER, F., KHAN, A.G., GARISCH, J., ELIAKIM, R., GANGL, A., THOMSON, A., KRABSHUIS, J., MAIR, T. L. (2008). **Practices guides: Probiotics and Prebiotics.** World Gastroenterology Organization, pp. 1-22.

GUARNER, F. *et al.* Probióticos e prebióticos, **World Gastroenterology Organization**, Outubro, 2011.

GU, Q; LI, P. Biosynthesis of Vitamins by Probiotic Bacteria. **Probiotics and Prebiotics in Human Nutrition and Health.** InTech, 2016.

HILL, C., GUARNER, F., REID, G., GIBSON, G.R., MERENSTEIN, D.J, POT, B, *et al.* Expert consensus document. **The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic.** *Nat Rev GastroenterolHepatol.* 2014 Aug;11(8):506–14.

HOLSCHER, H.D. *et al.* **Bifidobacterium lactis Bb12 Enhances Intestinal Antibody Response in Formula-Fed Infants: A Randomized, Double-Blind, Controlled Trial.** 2012. DOI: 10.1177/0148607111430817.

JACOBY, Jéssica Tamara *et al.* Uso de pré, pró e simbióticos como coadjuvantes no tratamento do câncer colorretal. **Clinical & Biomedical Research**, [S.l.], v. 37, n. 3, sep. 2017.

JANDHYALA, S. M. *et al.* Role of the normal gut microbiota. **World Journal of Gastroenterology** : WJG, v. 21, n. 29, p. 8787–8803, 7 ago. 2015

KASPER, D. L.; BRAUNWALD, E.; FAUCI, A. S., HAUSER, S. L.; LONGO, D. L., JAMESON, J. L.(2009). **Harrison: Medicina Interna.** São Paulo, McGraw-Hill.

KAHOULI, I.; MALHOTRA, M.; WESTFALL, S.; ALAOUI-JAMALI, M. A.; PRAKASH, S. S. **Design and validation of an orally administrated active *L. fermentum*-*L. acidophilus* probiotic formulation using colorectal cancer.** Appl Microbiol Biotechnol. 2017 Mar; 101(5):1999-2019.

KONTUREK PC, HAZIRI D, BRZOZOWSKI T, HESS T, HEYMAN S, KWIECIEN S, *et al.* **Emerging role of fecal microbiota therapy in the treatment of gastrointestinal and extragastrointestinal diseases.** J PhysiolPharmacol. 2015; 66(4):483–91.

LANDMAN, C.; QUÉVRAIN, E. Le microbiote intestinal: description, rôle et implication physiopathologique. **La Revue de Médecine Interne**, v. 37, n. 6, p. 418–423, 2016.

LI, J.; JIA, H.; CAI, X.; ZHONG, H.; FENG, Q.; SUNAGAWA, S, *et al.* **An integrated catalog of reference genes in the human gut microbiome.** Nat Biotechnol 2014; 32: 834–41.

LIU, Z. *et al.* **Prebiotic effects of almonds and almond skin on intestinal microbiota in healthy adult humans.** Anaerobe, v. 26, p. 1- 6, 2014.

LOPES DE OLIVEIRA, J.; ALMEIDA, C. D.E; BOMFIM, N. D.A.S. A importância do uso de probióticos na saúde humana. **Unoesc & Ciência - ACBS**, v. 8, n. 1, p. 7-12, 5 jun. 2017.

LUNA, R. A. *et al.* **Gut brain axis: diet microbiota interactions and implications for modulation of anxiety and depression**, Current Opinion in Biotechnology, 2015.

MADEMPUDI R, S; AHIRE, J.J; NEELAMRAJU, J.; TRIPATHI, A.; NANAL S (2019) **Eficácia do UB0316, uma formulação probiótica multi-cepa em pacientes com diabetes mellitus tipo 2: um estudo duplo-cego, randomizado, controlado por placebo.** PLoS ONE 14 (11): e0225168.

MAHAN, K .L.; STUMP, E. S. Krause: alimentos, nutrição e dietoterapia. In: PETER L; BEYER M. S. **Tratamento Médico Nutricional para Doenças do Trato Gastrointestinal Inferior.** 12^o ed. Rio de Janeiro: Editora Elsevier, 2011.

MARCONI, M. A.; LAKATOS, E. V. **Fundamentos de metodologia científica.** 6^a Ed. São Paulo: Atlas, 2008.

MARIK, P.E. **Colonic flora, Probiotics, Obesity and Diabetes.** Front Endocrinol, v.3, n.87, 2012.

MARTINEZ, R. C. R.; BEDANI, R.; SAAD, S. M. I. (2015). Scientific evidence for health effects attributed to the consumption of probiotics and prebiotics: an update for current perspectives and future challenges. **British Journal of Nutrition**, 1–23.

MEDEIROS, K.M.; TAVARES, R.L. Probióticos como coadjuvante na prevenção e/ou no tratamento do câncer colorretal. **Revista Dialogos em Saúde** v. 1, n. 2 - jul/dez. 2018.

MELO, T. A.; RIBEIRO A., M. A.; LAVINAS, F. C., ROGRIGUES, I. A. Levantamento e caracterização dos produtos probióticos disponíveis no mercado varejista da região metropolitana do rio de janeiro. **Revista Rede de Cuidados em Saúde**, v. 10. n. 1, 2016.

MILLION, M. *et al.* **Comparative meta-analysis of the effect of Lactobacillus species on weight gain in humans and animals.** Microbial Pathogenesis, 2012.

MORAES, A. C. F. *et. al.* **Microbiota intestinal e risco cardiometabólico: mecanismos e modulação dietética.** Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia. São Paulo, vol.58, n.4. Jun.2014.

MORELLI, LORENZO. Yogurt, living cultures, and gut health. Am J Clin Nutr, USA, v. 99, p. 1248-1250, 2014.

NISHIDA, S.; ONO, Y.; SEKEMIZU, K. Lactic acid bacteria activating innate immunity improve survival in bacterial infection model of silkworm. **Drug Discoveries e Therapeutics**, Japan-Tokyo, v. 10, n. 1, p. 49-56, 2016.

OHLSSON, C; SJOGREN, K. **Effects of the gut microbiota on bone mass, Trends in Endocrinology and Metabolism**, 2015.

OLIVEIRA, A. L. AARESTRUP, F. M. (2012). **Avaliação nutricional e atividade inflamatória sistêmica de pacientes com câncer colorretal submetidos à suplementação com simbiótico.** ABCD Arq Bras Cir Dig., 25(3), 147-153.

OLIVEIRA, J.L. ALMEIDA, C. BOMFIM, N. S. (2017). A importância do uso de probióticos na saúde humana. **Unoesc & Ciência - ACBS**, 8(1), 7-12.

OLIVEIRA, J. M. S. **C&D-Revista Eletrônica da FAINOR**, Vitória da Conquista, v.10, n.2, p.154-165, jun./ago. 2017.

OLIVEIRA, N. D., MIYOSHI, M. H. (2005). **Advances in necrotizing enterocolitis.** Jornal de Pediatria, 81(1), pp. s16-s22.

OLIVEIRA, A. L.; AARESTRUP, F. M. (2012). **Avaliação nutricional e atividade inflamatória sistêmica de pacientes com câncer colorretal submetidos à suplementação com simbiótico.** ABCD ArqBrasCirDig., 25(3), 147-153.

OLIVEIRA, J.M.S; SANTOS, G.M; SALDANHA, N.M.V.P; SOUSA, P.V.L; CARVALHO, A.C.S. Efeitos de probióticos no tratamento da obesidade. **C&D-Revista Eletrônica da FAINOR**, Vitória da Conquista, v.10, n.2, p.154-165, jun./ago. 2017.

PATEL, R., DUPONT, H.L. New approaches for bacteriotherapy: prebiotics, new generation prociotics and synbiotics. **Clinical Infections Diseases**. v. 60, Suppl 2, p.108-121, 2015.

PEREIRA, L.S.; OLIVEIRA, L.R.; SANTOS, M.T.; BARBI, T.; CALIL, A.M. **Benefits of using prebiotics, probiotics and synbiotics in elderly adults**. *Geriatr Gerontol Aging*. 2014; 8(1):77 - 81.

PIMENTEL, T. C. Probióticos a Benefícios à Saúde. **Revista Saúde e Pesquisa**, Maringá, v. 4, n. 1, p. 101-107, jan./ abr. 2011.

POWER S.E, TOOLE P.W.O, STANTON C., ROSS R.P., FITZGERALD, G.F. **Intestinal microbiota, diet and health**. *Br J Nutr*. 2014; 111(3):387–402.

QUIGLEY, E. M.M. **Microbiota-brain-gut axis and neurodegenerative diseases**. *Current neurology and neuroscience reports*, v. 17, n. 12, p. 94, 2017.

RAIZEL, R., SATINI, E., KOPPER,A.M., FILHO, A.D.R.,Efeitos do consumo de probióticos, prebióticos e simbióticos para o organismo humano. **Revista Ciência & Saúde**, Porto Alegre, v. 4, n. 2, p. 66-74, jul./dez. 2011.

RAJKUMAR, H.; MAHMOOD, N.; KUMAR, M.; VARIKUTI, S.R.; CHALLA, H.R; MYAKALA, S.P. **Effect of probiotic (VSL#3) and omega-3 on lipid profile, insulin sensitivity, inflammatory markers, and gut colonization in overweight adults: a randomized, controlled trial**. *Mediators Inflamm*. 2014.

REVOREDO, C. M. S.; LIBÂNIO, J.; FRAZÃO, K.; CUNHA, M. Doença de Crohn e probióticos: uma revisão. **Revista da Associação Brasileira de Nutrição - RASBRAN**, v. 8, n. 2, p. 67-73, 19 jan. 2017.

RUIZ, L; MARGOLLES, A; SÁNCHEZ, B. Bile resistance mechanisms in *Lactobacillus* and *Bifidobacterium*. **Frontiers in microbiology**, v. 4, 2013.

SANDERS, M. E. et al. **An update on the use and investigation of probiotics in health and disease**, 2014.

SANTOS, A.M; CUNHA, H.F.R; SEGADILHA, N.L.A.L. **Uso do probiótico na prevenção da diarreia associada a antibiótico em pacientes hospitalizados: uma revisão não sistemática**. *BRASPEN J* 2019; 34 (1): 100-8.

SANTOS, K.E.R; RICCI, G.C.L. MICROBIOTA INTESTINAL E A OBESIDADE. **Revista Uningá**. Review, v. 26, n. 1, p.74-82. Maringá, 2016.

SAVINO, F. *et al.* **Lactobacillus reuteri DSM 17938 in infantile colic: a randomized, double-blind, placebo controlled trial**. *Pediatrics*. 2010.

SCHIPPA, S.; CONTE, M. P. Dysbiotic Events in Gut Microbiota: Impact on Human Health. **Nutrients**, v. 6, n. 12, p. 5786–5805, 2014.

SENDER, R.; FUCHS, S.; MILO, R. **Revised estimates for the number of human and bacteria cells in the body.** PLoSBiol 2016;14:e1002533.

SILVA, C. R. O. **Metodologia e organização do projeto de pesquisa: guia prático.** Fortaleza, CE: Editora da UFC, 2004.

SHARIF, A. *et al.* **The Role of Probiotics in the Treatment of Dysentery: a Randomized Double-Blind Clinical Trial.** Probiotics And Antimicrobial Proteins, 2017.

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

SLAVCHEV, A. *et al.* **Monitoring of Water Spectral Pattern Reveals Differences in Probiotics Growth When Used for Rapid Bacteria Selection.** Plos One; 10(7): e0130698, 2015.

SORDILLO, J. E.; ZHOU, Y.; MCGEACHIE, M. J.; ZINITI, J. *et al.* Factors influencing the infant gut microbiome at age 3-6 months: Findings from the ethnically diverse Vitamin D Antenatal Asthma Reduction Trial (VDAART). **J Allergy Clin Immunol**, 139, n. 2, p. 482- 491.e414, 02 2017.

SOUZA, F.S; COCCO, R.R; SARNI, R.O.S.; MALLOZI, M.C.; SOLÉ, D. **Prebióticos, probióticos e simbióticos na prevenção e tratamento das doenças alérgicas.** Rev Paul Pediatr. 2010 mar; 28(1): 86-97.

STIGLIANO, V., SANCHEZ-METE, L., MARTAYAN, A., & ANTI, M. (2014). **Early-onset colorectal cancer: A sporadic or inherited disease?** *World J Gastroenterol.*, 20(35), 12420-12430.

SUTHARSAN, R.; MANNAN, M.; DOI, S.A; MAMUN, A.A. **Caesarean delivery and the risk of offspring overweight and obesity over the life course: a systematic review and bias-adjusted metaanalysis.** Clin Obes. 2015; 5(6):293-301.

THOMPSON, A. L.; MONTEAGUDO-MERA, A.; CADENAS, M. B.; LAMPL, M. L. *et al.* Milk and solid-feeding practices and daycare attendance are associated with differences in bacterial diversity, predominant communities, and metabolic and immune function of the infant gut microbiome. **Front Cell Infect Microbiol**, 5, p. 3, 2015.

TOMASELLO, G. *et al.* **Nutrition, oxidative stress and intestinal dysbiosis: Influence of diet on gut microbiota in inflammatory bowel diseases.** Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub, v. 160, 2016.

VANDENPLAS, Y.; HUYS, G.; DAUBE, G. Probiotics: an update. **J. Pediatr.** (Rio J.), Porto Alegre , v. 91, n. 1, p. 06-21, Feb. 2015 .

VANI, M. *et al.* Hypocholesterolemic Effects of Lactobacillus acidophilus as a Dietary Supplement, **Indian Journal of Clinical Practice**, 2012.

VASILJEVIC, T., SHAH, N.P. (2008). **Probiotics - From Metchnikoff to bioactives.** *International Dairy Journal*, 18, pp. 714–728.

VILAS BOAS, Fernanda Barbosa Ribeiro. **Obesidade e sua possível relação com a microbiota intestinal.** 2017. 19 f. Monografia (Graduação) – Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2017.

VÍTOR, J. M. B.; VALE, F. F. (2011). Alternative therapies for *Helicobacter pylori*: probiotics and phytomedicine. **Federation of European Microbiological Societies Immunology and Medical Microbiology**, vol. 63, pp. 153-164.

WEISS, G.A; HENNET, T. **Mechanisms and consequences of intestinal dysbiosis.** *Cell Mol Life Sci.* 2017;74 (16):2959-77.

WELLS, J.M.; SPENCE, J.R. **How to make an intestine.** *Development.* 2014; 141: 752- 60.7.

World Gastroenterology Organization (WGO). Global Guidelines. **Probiotics and prebiotics.** 2011. Disponível em:
<<https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotics-portuguese-2011.pdf>>. Acesso em: 3 mar.2020.

World Gastroenterology Organization (WGO). Global Guidelines. **Probiotics and prebiotics.** 2017. Disponível em:
<<https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotics-and-prebiotics-portuguese-2017.pdf>>. Acesso em: 2 mar. 2020.

YATSUNENKO, Tanya *et al.* **Human gut microbiome viewed across age and geography.** *nature*, v. 486, n. 7402, p. 222-227, 2012.