

Dr. Pergunta
Dr. Responde

Uso do **Probiótico** na
Visão do Especialista



Dr. Pergunta Dr. Responde

Uso do **Probiótico** na **Visão do Especialista**

Gastroenterologista pediátrica



Profa. Dra. Cristina Targa Ferreira

CRM-RS: 12.788

Doutora em Gastroenterologia pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Especialista em Gastroenterologia Pediátrica, em Endoscopia Pediátrica e em Hepatologia pela Associação Médica Brasileira e Sociedades Médicas Brasileiras

Chefe do Serviço de Gastroenterologia Pediátrica do Hospital da Criança Santo Antônio – Complexo Hospitalar Santa Casa

Professora adjunta de Gastroenterologia Pediátrica da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Presidente do Departamento de Gastroenterologia Pediátrica da Sociedade Brasileira de Pediatria

Gastroenterologista



Profa. Dra. Maria do Carmo Friche Passos

CRM-MG: 18.599

Professora associada da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais

Pós-doutorado em Gastroenterologia pela Universidade de Harvard

Coordenadora do Departamento de Eventos Científicos da Federação Brasileira de Gastroenterologia

Vice-presidente do Núcleo Brasileiro para Estudo do *H. pylori*

Ex-presidente da Federação Brasileira de Gastroenterologia



Pergunta Responde

O uso de probióticos é muito comum na gastroenterologia de adultos?



Cada vez mais tem sido demonstrado que a correta modulação da microbiota intestinal, sobretudo com o emprego de probióticos, é essencial no tratamento das doenças digestivas, sejam inflamatórias, metabólicas, funcionais ou neoplásicas.¹ As cepas probióticas têm sido muito utilizadas não apenas com finalidades terapêuticas, mas também profiláticas, pois, ao competirem pela colonização da mucosa intestinal e produzirem substâncias bacteriostáticas, estimulam a proliferação de microrganismos benéficos em detrimento de outros potencialmente prejudiciais ao hospedeiro, reforçando seus mecanismos de defesa.² Apesar do número crescente de pesquisas demonstrando as vantagens do emprego de probióticos no alívio dos sintomas digestivos, há controvérsias e limitações ao seu uso, especialmente relacionadas à cepa probiótica e à duração do tratamento, que varia muito de acordo com a condição clínica que será tratada.^{1,3}

LGG® é um dos probióticos mais utilizados. Por quê?



LGG® é a cepa probiótica com maior número de estudos controlados e randomizados, mostrando-se mais tolerante do que outros probióticos às condições adversas do trato digestivo, como ácido gástrico e bile, tendo também uma ótima capacidade de aderir à mucosa intestinal e colonizá-la.⁴

Pesquisas em animais de experimentação demonstraram que LGG® atua por diferentes mecanismos, sendo capaz de aumentar a barreira epitelial, aderir à mucosa intestinal, excluir microrganismos patógenos, produzir substâncias antimicrobianas e modular o sistema imunológico.⁵ Inúmeros trabalhos observaram sua ação potencial em pacientes com diarreia aguda, colite pseudomembranosa, síndrome do intestino irritável, doenças inflamatórias intestinais, infecções respiratórias, dermatite atópica, doenças do trato urogenital e neoplasias.⁴⁻⁶ A segurança e a boa tolerância a LGG® por crianças e adultos foram também comprovadas por diversos autores.^{4,6} Essas são as principais razões pelas quais tem sido amplamente utilizado para prevenir e tratar inúmeras causas de disbiose.

Em que situações gastroenterologistas de adultos mais utilizam *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG®)?



LGG® pode ser empregado no tratamento de diarreia aguda e crônica, síndrome do intestino irritável e colite pseudomembranosa.⁴ Além disso, há evidências de sua eficácia na prevenção de diarreia associada a antibióticos e como terapia adjuvante na erradicação de *H. pylori*.⁴⁻⁶ O *guideline* sobre probióticos da Organização Mundial de Gastroenterologia recomenda o emprego de LGG® no tratamento da diarreia associada a antibióticos, síndrome do intestino irritável e erradicação de *H. pylori* (nas duas últimas indicações, em associação a outros medicamentos).⁷

Por quanto tempo deve-se utilizar LGG® quando se quer, por exemplo, tratar a síndrome do intestino irritável?



O tempo de uso de LGG® é bastante variável nos diversos ensaios clínicos, dependendo da indicação clínica.⁷ Em doenças agudas (diarreia aguda), o período de administração é, em geral, inferior a uma semana.⁷ Ao contrário, em casos crônicos, como na síndrome do intestino irritável, o período de administração deve ser mais prolongado para modular uma microbiota cronicamente disbiótica. Nesses casos, o tempo mínimo de reposição é de 12 semanas.^{7,8} Há controvérsias em relação ao tempo de tratamento nos casos de erradicação de *H. pylori*. Alguns autores sugerem iniciar o probiótico duas semanas antes do tratamento convencional com antibióticos, enquanto outros recomendam a reposição apenas durante a antibioticoterapia.⁹

LGG® pode ser utilizado para melhorar a imunidade também? Por quanto tempo?



Alguns probióticos são capazes de conferir proteção imunológica ao hospedeiro por meio da regulação, estimulação e modulação das respostas imunológicas.¹⁰ Na imunomodulação, fragmentos antigênicos probióticos, como compostos da parede celular das bactérias, têm a capacidade de atravessar as células epiteliais intestinais e as placas de Peyer e, desse modo, modular as respostas imunes inatas e adaptativas. Os efeitos imunológicos dos probióticos são altamente específicos para cada cepa. Assim, diferentes cepas pertencentes à mesma espécie podem apresentar estruturas antigênicas distintas e influenciar o sistema imunológico de maneira diferenciada.¹¹

Estudos experimentais empregando LGG® demonstram que essa cepa apresenta efeitos imunoestimulantes que podem estar relacionados à sua capacidade de interagir com as placas de Peyer e as células epiteliais intestinais, estimulando as células B produtoras de imunoglobulina A e a migração de células T do intestino.⁴⁻⁶

Não há um consenso em relação à duração da terapia probiótica nas doenças imunes, mesmo porque, até o momento, a maioria dos estudos é experimental. Considerando a complexidade dos mecanismos imunológicos envolvidos, a reposição com probióticos deverá ser prolongada, em torno de 6 a 12 meses.



Pergunta Responde

Os probióticos devem ser prescritos no tratamento da diarreia aguda e na prevenção da diarreia associada ao uso de antibióticos? Quais cepas se mostram mais eficazes?



Sim, os probióticos devem ser prescritos no tratamento da diarreia aguda e na prevenção da diarreia associada ao uso de antibióticos. A cepa mais utilizada e com mais evidências científicas é LGG®. Por isso, é um dos mais utilizados.^{12,13} *Saccharomyces boulardii* também é bastante estudado e apresenta evidências.¹²⁻¹⁷

Probióticos têm sido recomendados no tratamento de erradicação do *H. pylori*? Qual é o racional para seu uso nesse caso? Qual probiótico utilizar e por quanto tempo?



Também aqui LGG® é bastante estudado, ainda que não tanto na faixa etária pediátrica.¹⁷ O uso de LGG® potencializa os resultados de negatificação da bactéria, assim como diminui os efeitos colaterais das outras medicações.^{12,13,17}

Há alguma limitação e/ou contraindicação para o uso regular de probióticos? Alguma particularidade na pediatria? E durante a gravidez?



Os probióticos podem e devem ser utilizados na infância e na gravidez. Suas contraindicações referem-se só a pacientes imunodeprimidos ou portadores de cateter central.¹⁷ Há várias indicações formais do uso de probióticos na pediatria (doenças funcionais, alergias alimentares, enterocolite necrosante, doença celíaca, tratamento de *H. pylori*, além de diarreia aguda e prevenção de diarreia associada a antibióticos, por exemplo).¹⁷

Evidências recentes sugerem que a disbiose intestinal participa efetivamente do desenvolvimento e/ou agravamento de inúmeras doenças, como intolerâncias alimentares e doenças funcionais e inflamatórias intestinais. Você utiliza prebióticos e/ou probióticos nesses casos? Como escolher o probiótico e por quanto tempo o utilizar?



As doenças do mundo moderno estão ligadas, indiscutivelmente, a uma microbiota disbiótica.^{18,19} A única maneira de melhorar essa disbiose é intervir na microbiota para torná-la mais saudável e simbiótica. Prebióticos, probióticos, simbióticos e posbióticos têm sido utilizados para manipular a composição do microbioma e formulações específicas são uma importante parte da medicina de prevenção e também do tratamento de algumas doenças.¹⁹ Pode-se, sim, intervir na microbiota e melhorá-la com pré e probióticos.¹⁹ Na prática clínica, pode-se utilizar tanto prebióticos (dieta rica em fibras) e probióticos (alimentos fermentados) naturais quanto os encontrados como pós, cápsulas ou até gotas. Sempre se deve utilizar aqueles que encontram evidências científicas na literatura e nunca probióticos não testados e misturas desconhecidas (como as manipulações). O tempo de utilização vai depender da finalidade de seu uso e do tipo de doença ou condição patológica.

Lactobacillus rhamnosus GG (LGG®) é uma cepa probiótica com efeitos demonstrados tanto em prevenir como em tratar problemas gastrointestinais.

LGG® são microrganismos que fazem parte da microbiota comensal normal dos seres humanos e também são probióticos, já que apresentam propriedades ideais de sobrevivência no trato gastrointestinal e adesão na mucosa intestinal, comprovadas pela recuperação das bactérias nas fezes e por biópsias intestinais.^{12,14,15} Ao mesmo tempo, LGG® apresenta boa tolerância e segurança similar à dos grupos controles, em inúmeros estudos. Muitos estudos com LGG® têm sido publicados, os quais formam a base para seu uso como probióticos.¹²⁻¹⁵

Atualmente, sabe-se que a manutenção de uma microbiota saudável na infância é fundamental para a manutenção da saúde ao longo da vida. Neste sentido, há alguma orientação especial para as crianças? Tem sido recomendada alguma dieta específica?



Há várias atitudes que podem ser implementadas para melhorar a microbiota das crianças. Os primeiros mil dias de vida são fundamentais para a formação de uma microbiota saudável e sua manutenção e influências para o restante da vida do indivíduo.²⁰⁻²² Dieta saudável da mãe durante a gestação, não ter excesso de peso e continuar fazendo exercícios são atitudes essenciais para esse início.²¹ Depois disso, parto normal, amamentação com leite materno e introdução alimentar são também cruciais para essa formação saudável.^{18,21,22} A introdução alimentar com frutas, verduras, comidas não industrializadas e saudáveis é muito importante nesse contexto.^{18,19,21,22}

Referências bibliográficas

1. Puebla-Barragan S, Reid G. Forty-five-year evolution of probiotic therapy. *Microb Cell*. 2019;6(4):184-96.
2. Sánchez B, Delgado S, Blanco-Míguez A, et al. Probiotics, gut microbiota, and their influence on host health and disease. *Mol Nutr Food Res*. 2017;61.
3. Kim SK, Guevarra RB, Kim YT, et al. Role of probiotics in human gut microbiome-associated diseases. *J Microbiol Biotechnol*. 2019;29:1335-40.
4. Capurso L. Thirty years of *Lactobacillus rhamnosus* GG: a review. *J Clin Gastroenterol*. 2019;53(suppl. 1):S1-S41.
5. Pace F, Pace M, Quartarone G. Probiotics in digestive diseases: focus on *Lactobacillus* GG. *Minerva Gastroenterol Dietol*. 2015;61(4):273-92.
6. Segers ME, Lebeer S. Towards a better understanding of *Lactobacillus rhamnosus* GG - Host interactions. *Microb Cell Fact*. 2014;13(suppl. 1):S7.
7. World Gastroenterology Organisation (WGO). World Gastroenterology Organisation global guidelines: probiotics and prebiotics. Milwaukee: WGO, 2017. p. 1-35.
8. Ford AC, Harris LA, Lacy BE, et al. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of prebiotics, probiotics, synbiotics and antibiotics in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;48(10):1044-60.
9. Shi X, Zhang J, Mo L, et al. Efficacy and safety of probiotics in eradicating *Helicobacter pylori*: a network meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(15):e15180.
10. Wieërs G, Belkhir L, Enaud R, et al. How probiotics affect the microbiota. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;9:454.
11. Frei R, Akdis M, O'Mahony L. Prebiotics, probiotics, synbiotics, and the immune system: experimental data and clinical evidence. *Curr Opin Gastroenterol*. 2015;31(2):153-8.
12. Szajewska H, Kolodziej M. Systematic review with meta-analysis: *Lactobacillus rhamnosus* GG in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea in children and adults. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;42(10):1149-57.
13. Capurso L. Thirty years of *Lactobacillus rhamnosus* GG. A review. *J Clin Gastroenterol*. 2019;53(1):S1-S41.
14. Chen L, Li H, Li J, et al. *Lactobacillus rhamnosus* GG treatment improves intestinal permeability and modulates microbiota dysbiosis in an experimental model of sepsis. *Int J Mol Med*. 2019;43:1139-48.
15. Goldenberg JZ, Lytvyn L, Steurich J, et al. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Dec 22;(12):CD004827.
16. Berni-Canani R, Di Costanzo M, Bedogni G, et al. Extensively hydrolysed case in formula containing *Lactobacillus rhamnosus* GG reduced the occurrence of other allergic manifestations in children with cow's milk allergy: 3-year randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;139:1906-13.
17. Depoorter L, Vandenplas Y. Probiotics in pediatrics: a review and practical guide. *Nutrients*. 2021;13:2176.
18. Macpherson AJ, Agüero MG, Ganai-Vonarburg SC. How nutrition and the maternal microbiota shape the neonatal immune system. *Nat Rev Immunol*. 2017 Jun 12.
19. Dieterich W, Schink M, Zopf Y. Microbiota in the gastrointestinal tract. *Med Sci (Basel)*. 2018 Dec 14;6(4).
20. Tofoli MHC, Ferreira CT, Carvalho E. Prebióticos, probióticos e posbióticos. In: Silva L, Ferreira CT, Carvalho E. Manual de residência em gastroenterologia pediátrica. Barueri: Manole, 2018. p. 412-27.
21. Collado MC Cernada M, Neu J, et al. Factors influencing gastrointestinal tract and microbial immune interaction in preterm infants. *Pediatr Res*. 2015;77(6):726-31.
22. Dzidic M, Boix-Amoros A, Selma-Royo M, et al. Gut microbiota and mucosal immunity in the neonate. *Med Sci*. 2018;6:56.



SEU **CULTIVE**
MELHOR

Culturelle® é a marca de probiótico mais vendida do mundo.¹
Contém o *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG®), a cepa probiótica
com maior sustentação científica do mundo.²

Estudos demonstraram segurança para o uso em bebês,
crianças e adultos, incluindo gestantes e idosos.²

Embalagens com
10 comprimidos
mastigáveis, sabor
frutas vermelhas,
a partir de 3 anos.

Embalagens
com 6 e 30
sachês, a partir
de 1 ano.

Uso adulto,
embalagens com
10 e 30 cápsulas
vegetais.



NÃO
CONTÉM
GLÚTEN



LIVRE DE
LACTOSE



LIVRE DE
AÇÚCAR



Cápsulas
VEGETAIS

Referências bibliográficas: 1. Nicholas Hall's global OTC database DB6 (MSP), 2020. 2. Based on the number of *Lactobacillus rhamnosus* GG clinical studies, as of January, 2021.
Culturelle®, Culturelle Saúde Digestiva® e Culturelle Junior® são marcas da DSM. LGG® é uma marca registrada/ da Chr. Hansen A/S. Reg. MS: 673990004/673990003/673990002.
O MINISTÉRIO DA SAÚDE INFORMA: APÓS OS 6 (SEIS) MESES DE IDADE, CONTINUE AMAMENTANDO O SEU FILHO E OFEREÇA NOVOS ALIMENTOS. 56273282.