

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.<sup>1</sup> 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.<sup>2</sup> 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.<sup>1,3</sup>

## 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.<sup>4</sup>

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 patogênicos, produzir substâncias antimicrobianas e modular o sistema imunológico.<sup>5</sup> 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.<sup>4-6</sup> A segurança e a boa tolerância a LGG® por crianças e adultos foram também comprovadas por diversos autores.<sup>4,6</sup> 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.<sup>4</sup> Além disso, há evidências de sua eficácia na prevenção de diarreia associada a antibióticos e como terapia adjuvante na erradicação de *H. pylori*.<sup>4-6</sup> 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).<sup>7</sup>

## 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.<sup>7</sup> Em doenças agudas (diarreia aguda), o período de administração é, em geral, inferior a uma semana.<sup>7</sup> 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.<sup>7,8</sup> 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.<sup>9</sup>

## 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.<sup>10</sup> 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.<sup>11</sup>

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.<sup>4-6</sup>

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.<sup>12,13</sup> *Saccharomyces boulardii* também é bastante estudado e apresenta evidências.<sup>12-17</sup>



**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.<sup>17</sup> O uso de LGG® potencializa os resultados de negativação da bactéria, assim como diminui os efeitos colaterais das outras medicações.<sup>12,13,17</sup>



**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.<sup>17</sup> 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).<sup>17</sup>



**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.<sup>18,19</sup> 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.<sup>19</sup> Pode-se, sim, intervir na microbiota e melhorá-la com pré e probióticos.<sup>19</sup> 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.<sup>12,14,15</sup> 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.<sup>12-15</sup>

**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.<sup>20-22</sup> Dieta saudável da mãe durante a gestação, não ter excesso de peso e continuar fazendo exercícios são atitudes essenciais para esse início.<sup>21</sup> Depois disso, parto normal, amamentação com leite materno e introdução alimentar são também cruciais para essa formação saudável.<sup>18,21,22</sup> A introdução alimentar com frutas, verduras, comidas não industrializadas e saudáveis é muito importante nesse contexto.<sup>18,19,21,22</sup>

## 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, Quararone 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, Ganal-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-Amorós A, Selma-Royo M, et al. Gut microbiota and mucosal immunity in the neonate. *Med Sci.* 2018;6:56.



# CULTIVE SEU MELHOR

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

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

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.