

**A IMPORTÂNCIA DE PROBIÓTICOS PARA O CONTROLE E/OU REESTRUTURAÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL****Taides Tavares dos Santos**

(Discente do curso de Farmácia Generalista FAHESA/ITPAC)

**Maurilio Antonio Varavallo**

(Dr., Docente FAHESA/ITPAC)

E-mail: [varavallo@itpac.br](mailto:varavallo@itpac.br)

A microbiota intestinal é composta por diversos grupos bacterianos e desempenha influência significativa sobre a saúde do hospedeiro. Em face de sua importância, é perceptível a necessidade de mantê-la equilibrada. O equilíbrio dessa microbiota pode ser influenciado por diversos fatores como contaminação ambiental, características genéticas e imunológicas do hospedeiro, uso de antibióticos, tipo de aleitamento, entre outros. Probióticos, que são definidos como microrganismos vivos que, administrados em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde do hospedeiro, demonstram eficácia na modulação da microbiota intestinal bem como outras atribuições benéficas, o que é consideravelmente positivo, haja vista a necessidade de se restabelecer essa microbiota após a antibioticoterapia. As bactérias que tem sido mais estudadas e empregadas como probióticas nos últimos anos são integrantes principalmente dos gêneros *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, sendo muitas vezes agregadas a alimentos, sobretudo iogurtes e leites fermentados. A levedura *Saccharomyces boulardii* também vem sendo empregada como probiótico. Essa revisão enfatiza a importância da microbiota intestinal para a saúde humana, revisa e esclarece conceitos e aplicações terapêuticas dos probióticos, sobretudo na modulação da microbiota intestinal, no sentido de diminuir bactérias associadas a doenças colônicas e promover sua restauração após uma antibioticoterapia.

Palavras-chave: Probióticos; Microbiota Intestinal; *Bifidobacterium*; *Lactobacillus*.

The intestinal microbiota is composed of different bacterial groups and plays a significant influence on the health of the host. Given its importance, it is apparent the need to keep it balanced. The balance of this microbiota can be influenced by several factors such as environmental pollution, genetic and immunological characteristics of the host, antibiotic use, breast-feeding, among others. Probiotics, which are defined as live microorganisms which, when administered in adequate amounts, confer a health benefit on the host, demonstrated efficacy in modulating the intestinal microbiota as well as other beneficial tasks, which is very positive, considering the need to restore the microbiota after antibiotic therapy. The bacteria that has been most studied and used as probiotics in recent years are mainly members of the genera *Bifidobacterium* and *Lactobacillus*, are often aggregated into food, especially yogurts and fermented milks. The yeast *Saccharomyces boulardii* has also been used as probiotic. This review emphasizes the importance of intestinal microbiota to human health, revises and clarifies concepts and therapeutic applications of probiotics, especially in the modulation of intestinal microbiota, in order to reduce bacteria associated with colonic disease and promote its restoration after an antibiotic therapy.

Keywords: Probiotics; Intestinal Microbiota; *Bifidobacterium*; *Lactobacillus*.

**1. INTRODUÇÃO**

A microbiota intestinal saudável e microbiologicamente equilibrada resulta em um desempenho normal das funções fisiológicas do hospedeiro, o que irá assegurar melhoria na qualidade de vida (SAAD, 2006; STEFE et al., 2008). A importância dessa microbiota para a saúde pode ser

revelada de forma dramática sob antibioticoterapia, em que ela é reduzida drasticamente, deixando o hospedeiro vulnerável à colonização por patógenos exógenos ou a ocorrência de grande crescimento de microrganismos normalmente presentes em número reduzido, uma vez que tratamentos como esse provocam a eliminação ou decréscimo de certos grupos bacterianos benéficos, favorecendo a proliferação de

patógenos em potencial (MITSUOKA, 1982; TESHIMA, 2003; MIMS et al., 2005).

Baseando-se em relatos literários, é possível notar a grandiosa importância da utilização de probióticos no controle e na reestruturação da microbiota intestinal objetivando-se promover saúde. Atualmente probiótico é definido, conforme a Legislação Brasileira, como microrganismo que apresenta efeitos benéficos para o hospedeiro, promovendo o equilíbrio da microbiota normal. Diversos microrganismos são usados com esta finalidade, como é o caso dos lactobacilos e das bifidobactérias (MARTINS et al., 2005a; HENKER et al., 2007; PANT et al., 2007).

O presente trabalho revisa e esclarece conceitos e principais aplicações terapêuticas dos probióticos em saúde humana, enfatizando sua ação no controle e reestruturação da microbiota intestinal.

## 2. COMPOSIÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL E SUA IMPORTÂNCIA

Os animais, incluindo os seres humanos, são estéreis durante a vida intra-uterina (MITSUOKA, 1982; TORTORA et al., 2005; MURRAY et al., 2006). Todavia, durante e imediatamente após o nascimento, as populações microbianas normais e características começam a se estabelecer (MIMS et al., 2005; TORTORA et al., 2005; MURRAY et al., 2006).

O trato gastrointestinal é colonizado com microrganismos logo após o nascimento e permanece como lar para uma população diversificada de organismos ao longo da vida do hospedeiro, que perdura relativamente constante, a menos que fatores exógenos, como o tratamento com antibióticos, rompa o equilíbrio da microbiota (MURRAY et al., 2006). Os fatores que influenciam a colonização bacteriana do trato gastrointestinal são simultâneos e interagem, de forma que um fator influencia ou altera o efeito do outro. Alguns desses fatores, que regulam a colonização e a estabilidade da microbiota intestinal, são: contaminação ambiental, características genéticas e

imunológicas do hospedeiro, uso de antibióticos, aleitamento materno ou não, entre outros (BRANDT et al., 2006; MANZONI et al., 2008).

Estima-se que cerca de 400 espécies de bactérias, separadas em duas categorias, habitem o trato gastrointestinal humano: a- aquelas consideradas benéficas, probióticas, como por exemplo, as Bifidobactérias e Lactobacilos e b- aquelas consideradas prejudiciais, nocivas, como por exemplo, as *Enterobacteriaceae* e *Clostridium ssp* (FRIEDMAN, 2005; VARAVALLO et al., 2008). Por regiões do corpo, o intestino grosso é a que contém o maior número de microrganismos residentes, em decorrência da umidade e dos nutrientes disponíveis (TORTORA et al., 2005; MURRAY et al., 2006). O estômago, devido ao ácido clorídrico produzido, o esôfago, em virtude do rápido movimento dos alimentos, têm relativamente poucos microrganismos (MIMS et al., 2005; TORTORA et al., 2005).

A microbiota intestinal é complexa e composta principalmente por uma variedade de bactérias anaeróbias; comumente ela é formada por *Bacteroides spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *Clostridium spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Eubacterium spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Ruminococcus* (FORSYTHE, 2002).

O gênero *Bifidobacterium* é caracterizado como bastonete gram positivo que não forma esporos e com a extremidade curvada (GOMES e MALCATA, 1999; FORSYTHE, 2002), e os *Lactobacillus* são caracterizados como gram positivos, incapazes de formar esporos, desprovidos de flagelos, possuindo forma bacilar ou cocobacilar e aerotolerantes ou anaeróbios (GOMES e MALCATA, 1999; BISCAIA et al., 2004).

O equilíbrio do habitat intestinal e a estabilidade da microbiota é um processo ativamente mantido através das inter-relações das bactérias entre si e entre estas e o hospedeiro (BRANDT et al., 2006). Grupos específicos de microrganismos, presentes em diferentes regiões do trato intestinal são capazes de produzir uma grande variedade de compostos que têm

variados efeitos na fisiologia intestinal, assim como outras influências sistêmicas, bem como produzir várias enzimas que podem atuar metabolicamente no intestino, na conversão de substâncias em compostos que podem ser benéficos ou nocivos ao hospedeiro (MITSUOKA, 1992; TESHIMA, 2003). As bactérias reforçam, de maneira constante, as diferentes linhas de defesa do intestino através de mecanismos como a exclusão imunológica, eliminação de caráter imune e regulação imune, que permitem o estabelecimento desta convivência dinâmica entre os seres humanos e os microrganismos (MAJAMAA e ISOLAURI, 1997; NOVAK et al., 2001).

O desenvolvimento da microbiota intestinal nos recém-nascidos está estreitamente relacionado ao tipo de alimentação, entre os bebês amamentados ao seio e os que consomem leite não-materno, sendo que há grande predomínio das bifidobactérias na microbiota das crianças em aleitamento materno, havendo pequena quantidade de espécies bacterianas potencialmente patogênicas (BRANDT et al., 2006). Na microbiota de jovens e adultos predominam coliformes e *Streptococcus*, enquanto que na de idosos, grupos de bactérias indesejáveis começam a proliferar (MITSUOKA, 1982; VARAVALLO et al., 2008).

São vários os mecanismos responsáveis pelas diferenças encontradas na microbiota dos recém-nascidos em aleitamento materno e daqueles que consomem outros tipos de leite. A microbiota patogênica é inibida por fatores imunológicos do leite materno, como a IgA secretória, a lisozima e a lactoferrina. O baixo pH intestinal dos bebês amamentados ao seio exclusivamente favorece o crescimento das bifidobactérias, que são mais tolerantes ao ácido (BRANDT et al., 2006).

Entre outras vantagens, os lactentes alimentados exclusivamente com leite materno têm menor risco de desenvolvimento de doenças alérgicas em relação aos alimentados com formulações (MORAIS e JACOB, 2006).

O tratamento com antibióticos pode alterar

rapidamente a microbiota intestinal, causando a proliferação de organismos resistentes ou outros distúrbios, como as diarreias (TORTORA et al., 2005; MURRAY et al., 2006). As bactérias da microbiota dos intestinos restringem o crescimento de *Clostridium difficile* (MIMS et al., 2005; TORTORA et al., 2005; MURRAY et al., 2006). Na presença de antibióticos, porém, a microbiota natural é eliminada e o *C. difficile*, que sobrevive ao tratamento, pode proliferar e originar diarreia associada ao antibiótico, ou mais seriamente, à colite pseudomembranosa (MIMS et al., 2005; TORTORA et al., 2005; MURRAY et al., 2006).

A microbiota intestinal participa do metabolismo dos produtos alimentares, provê fatores essenciais de crescimento, protege contra infecções por microrganismos altamente virulentos e estimula o sistema imunológico (MIMS et al., 2005; TORTORA et al., 2005; MURRAY et al., 2006).

Uma grave doença gastrointestinal que afeta predominantemente recém-nascidos prematuros, principalmente os doentes, internados nas unidades de terapia intensiva, é a enterocolite necrosante. Tem origem multifatorial e é causada pela imaturidade intestinal e imunológica, infecção, hipóxia, alimentação enteral hiperosmolar e pela composição alterada da microbiota intestinal (BRANDT et al., 2006).

O reconhecimento acerca da importância da microbiota intestinal para a saúde do indivíduo tem levado à elaboração de estratégias para manipular as populações bacterianas (BRANDT et al., 2006), sendo que o interesse por probióticos aumenta a partir da possibilidade de se modular beneficemente a microbiota intestinal, no sentido de diminuir bactérias associadas a doenças colônicas (BEDANI e ROSSI, 2009).

### 3. DESESTRUTURAÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL POR ANTIBIOTICOTERAPIA

Um dos fatores que promovem o descontrole da microbiota intestinal é a utilização de drogas

antimicrobianas (MIMS et al., 2005; TORTORA et al., 2005; BRANDT et al., 2006; MURRAY et al., 2006; MANZONI et al., 2008).

Os antimicrobianos enquadram os antibióticos e os quimioterápicos. Antibióticos são substâncias químicas produzidas por microrganismos capazes de inibir o crescimento ou destruir bactérias e outros microrganismos. Os agentes quimioterápicos são substâncias químicas utilizadas no tratamento das doenças infecciosas e neoplásicas, em concentrações que são toleradas pelo hospedeiro. Esse conceito abrange essencialmente as substâncias sintetizadas em laboratório ou de origem vegetal que apresentam toxicidade baixa para as células normais do hospedeiro e alta para o agente agressor (TAVARES, 2002; MIMS et al., 2005; TORTORA et al., 2005; MURRAY et al., 2006; RANG et al., 2007).

A grande maioria dos antibióticos naturais em uso na prática médica é originada de fungos pertencentes aos gêneros *Penicillium*, *Cephalosporium* e *Micromonospora* e de bactérias dos gêneros *Bacillus* e *Streptomyces* (TAVARES, 2002).

Quando se elimina ou se altera a microbiota normal, as condições de competição desaparecem e modifica-se o ambiente, criando-se um vácuo biológico que propicia a proliferação de microrganismos transitórios e outros patogênicos sobreviventes, sendo que os antibióticos constituem o principal fator de alteração da microbiota natural do organismo, o que provoca a sua substituição por germes resistentes às drogas em uso, os quais proliferam e podem provocar quadros patológicos diversos (TAVARES, 2002; MIMS et al., 2005).

A superinfecção pode surgir com o uso oral ou parenteral das substâncias antimicrobianas, sendo mais frequente quando se empregam associações de antibióticos ou antibióticos de “largo espectro” (TAVARES, 2002).

Percebe-se a necessidade de existirem mecanismos capazes de restabelecer a microbiota intestinal e mantê-la equilibrada, de forma adequada e a

tempo suficiente de evitar uma superinfecção.

A medicina contemporânea chama o desequilíbrio da microbiota intestinal de disbiose, que tem por conseqüência a diminuição de microrganismos benéficos e aumento de patógenos. Por outro lado, eubiose significa ação, processo ou condição de bem viver. As culturas probióticas são a chave para restabelecer a eubiose quando ocorre desequilíbrio por fatores adversos (ANTUNES et al., 2007).

#### 4. PROBIÓTICOS: CONCEITO E PRINCIPAIS APLICAÇÕES TERAPÊUTICAS

Conforme Oliveira-Sequeira et al. (2008), diversos experimentos clínicos têm sido conduzidos objetivando avaliar os efeitos dos probióticos na prevenção e no tratamento de distúrbios gastrointestinais causadas por microrganismos patogênicos ou pelos distúrbios da microbiota normal.

O principal objetivo da utilização dos probióticos é o de aumentar o número e a atividade dos microrganismos intestinais com propriedades úteis ao hospedeiro (FULLER, 1989; VARAVALLO et al., 2008). Estudos recentes contribuíram para o conhecimento do mecanismo e do efeito dos probióticos na saúde. Estudos com humanos demonstram que cepas probióticas específicas, trazem benefícios na saúde da população humana (BADARÓ et al., 2008).

Probióticos podem ser definidos como sendo microrganismos vivos que, se administrados em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde do hospedeiro (ROLFE, 2000; REID e HAMMOND, 2005; HENKER et al., 2007).

A definição de probióticos sugere que a segurança e a eficácia destes produtos devem ser demonstradas para cada cepa e cada produto. Cepas selecionadas, principalmente pertencentes aos gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, são cada vez mais utilizadas como probióticos (PANT et al., 2007; BADARÓ et al. 2008).

Holzapfel et al. (2001), afirmam que a maioria dos microrganismos probióticos são bactérias ácido-láticas, gram-positivas, geralmente catalase-negativas, que crescem em microaerofilia. Dessa forma, os probióticos incluem espécies ácido-láticas dos gêneros *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Lactococcus*, *Leuconostoc*, *Pediococcus*, *Sporolactobacillus* e *Streptococcus*; espécies não ácido-láticas, tais como, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli* e *Propionibacterium freudenreichii*; e das leveduras *Saccharomyces cerevisiae* e *Saccharomyces boulardii*.

Entre os benefícios que o consumo de probióticos pode oferecer a saúde do hospedeiro, pode-se citar a modulação da microbiota intestinal, reestruturação da microbiota intestinal após o uso de antibióticos, promoção de resistência gastrintestinal e urogenital à colonização por microrganismos patogênicos, estimulação do sistema imunológico, alívio da constipação intestinal, tratamento de alguns tipos de diarreias e produção de vitaminas, que são absorvidas pelo hospedeiro (ROLFE, 2000; ISOLAURI, 2003; TESHIMA, 2003; COUDRAY et al., 2005; PROTIC et al., 2005; CANANI et al., 2007; HICKSON et al., 2007; PELUSO et al., 2007; HOLANDA et al., 2008; STEFE et al., 2008). Além disso, pode-se citar melhora dos níveis de colesterol, aumento da absorção de minerais e redução do risco de desenvolvimento de câncer (ROLFE, 2000; GIBSON, 2003; PEREIRA; McCARTNEY; GIBSON, 2003; COUDRAY et al., 2005; LIONG e SHAH, 2005; STEFE et al., 2008).

Pode-se destacar a inibição do desenvolvimento do câncer de cólon, enfermidade muito relacionada ao padrão alimentar dos indivíduos, como um dos potenciais efeitos protetores dos probióticos, sendo que várias são as evidências, a partir de estudos *in vitro* e *in vivo*, que indicam que os probióticos são capazes de modular benéficamente a microbiota intestinal e contribuir para a prevenção do câncer do cólon (BEDANI e ROSSI, 2009).

Diferentes probióticos são capazes de induzir respostas pró-inflamatórias, anti-inflamatórias ou

secretórias que podem inibir a carcinogênese. No entanto, tais efeitos são considerados espécie e cepa dependentes (BEDANI e ROSSI, 2009).

Estudos clínicos demonstraram que as cepas consideradas probióticas são capazes de sobreviver ao processo digestivo, sendo algumas delas capazes de aderir à mucosa intestinal. Foi observado que a ingestão de probióticos resulta em melhoria da qualidade de vida de indivíduos com doenças crônicas mediadas pelo sistema imunológico, como as doenças inflamatórias intestinais (doença de Crohn e colite ulcerativa) (OLIVEIRA et al., 2002).

De acordo com Gomes e Malcata (1999), um dos valores terapêuticos atribuídos às bactérias probióticas, o qual está alicerçado em mecanismos de ação bem estabelecidos e sobejamente reconhecidos pela comunidade científica, é o efeito benéfico sobre distúrbios e infecções intestinais. O epitélio intestinal desempenha um papel de fronteira e barreira imunológica, estabelecendo a interface entre o conteúdo luminal e as células imunológicas subepiteliais. Qualquer perturbação a esta barreira, desencadeada por antígenos dietéticos, microrganismos patogênicos, agentes químicos ou radiações, conduz a um aumento da permeabilidade intestinal e a alterações estruturais no epitélio, as quais podem ocasionar aumento do fluxo de antígenos e provocar diversos tipos de inflamação. O uso eficaz dos agentes probióticos nestas situações é justificado, não só no tratamento mas também na prevenção de tais alterações (GOMES e MALCATA, 1999).

## 5. PROBIÓTICOS VERSUS ANTIBIOTICOTERAPIA

Um dos grandes problemas atuais da medicina é a alta resistência bacteriana aos antibióticos disponíveis no mercado (MARTINS et al., 2005). Nas últimas décadas, muita atenção tem sido dada à modulação da microbiota intestinal normal por adjuvantes microbianos vivos chamados de probióticos, sobretudo após antibioticoterapia (MARTINS et al., 2005b; DANIEL et al, 2006; UKENA et al., 2007).

Vários estirpes têm comprovado a eficácia dos probióticos na prevenção e tratamento de diarreia associada aos antibióticos. Os mais utilizados têm sido Bifidobactéria, *Saccharomyces boulardii* e Lactobacilos (HICKSON et al., 2007; VARAVALLO et al., 2008).

A restauração da microbiota intestinal após antibioticoterapia, desejável principalmente após longa exposição, é uma das ações benéficas que se pode atribuir ao uso de probióticos (SCHIFFRIN et al., 1995; DANIEL et al., 2006; UKENA et al., 2007).

Tissier foi o primeiro a promover o uso terapêutico de bactérias bífidas no auxílio de tratamento de distúrbios intestinais. Este pesquisador acreditava que as bactérias bífidas desalojavam bactérias putrefativas, responsáveis por problemas intestinais e indisposições gástricas, enquanto restabeleciam-se como organismos predominantes no intestino (HUGHES e HOOVER, 1991).

Os resultados obtidos por Hotta et al. (1987) mostraram o efeito de bifidobactéria no tratamento da diarreia em crianças. Um grupo de quinze pacientes com diarreia intratável recebeu tratamento com antibióticos. A terapia convencional baseada em dieta controlada, infusões ou terapia com drogas não indicaram resultados positivos num período médio de vinte e cinco dias. Resultados positivos foram observados num período de três a sete dias quando foram consumidos preparados à base de bactérias bífidas (HOTTA et al., 1987).

É aconselhável que os microrganismos probióticos para o consumo humano sejam de origem humana. Uma exceção é a levedura *Saccharomyces boulardii* que, embora não sendo de origem humana ou animal, é reconhecida como probiótica e utilizada com frequência (RODRIGUES et al., 1996; CZERUCKA et al., 2000; QAMAR et al., 2001; GEYIK et al., 2006; ANTUNES et al., 2007).

A levedura *Saccharomyces boulardii* exerce seu efeito terapêutico durante sua permanência em trânsito na luz intestinal, já que não é absorvida e também não

coloniza a mucosa intestinal de maneira permanente (MIGOWSKI e PUGLIESE, 2009).

Para Martins et al. (2005), é de grande interesse para o Brasil a busca de novos tratamentos no combate às diarreias, em especial de novas leveduras uma vez que, atualmente, a única levedura disponível no mercado para o uso como probiótico em seres humanos é a *S. boulardii*. Como é um medicamento patenteado e de valor elevado e, levando-se em consideração que os principais casos de diarreia ocorrem em pessoas de baixa renda, seria de grande interesse a seleção de uma nova levedura de origem nacional, a custos mais acessíveis (MARTINS et al., 2005a).

A *Saccharomyces boulardii* é uma levedura não patogênica e termotolerante; a ingestão ocorre por via oral e, nessas condições, ela é insensível à ação de sucos digestivos e de antibacterianos (BLEHAUT et al., 1989; MARTINS et al., 2005a). Essa última propriedade é favorável, pois, possibilita a atuação da levedura no controle da microbiota intestinal ainda durante a antibioticoterapia (MARTINS et al., 2005a).

## 6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Já é bastante reconhecido o importante papel que a microbiota intestinal desempenha na manutenção da saúde do hospedeiro. Uma microbiota intestinal alterada pode levar a diarreia, inflamação da mucosa, desordem de permeabilidade ou ativação de carcinógenos no conteúdo intestinal (DENDUKURI et al., 2005; OSMAN et al., 2006; BURITI e SAAD, 2007; BEDANI e ROSSI, 2009).

Várias funções benéficas ao organismo humano têm sido atribuídas ao consumo regular de produtos contendo bactérias probióticas (BURITI e SAAD, 2007). Entre elas, a função de equilibrar a microbiota bacteriana do intestino, promovendo saúde ao diminuir os riscos de doenças intestinais (DENDUKURI et al., 2005; OSMAN et al., 2006), bem como promover a restauração da microbiota após antibioticoterapia (DANIEL et al., 2006; UKENA et al., 2007). É válido ressaltar que, potencialmente, os probióticos podem

determinar efeitos sistêmicos, ou seja, ultrapassar os limites do trato gastrointestinal (MORAIS e JACOB, 2006).

Considerando os descritores literários atuais, percebe-se que a aplicação desses agentes tem sido demonstrada como algo bastante promissor. Muito já se sabe, porém, muito ainda se tem a desvendar sobre os microrganismos probióticos, seus mecanismos de ação, assim como dose e posologia para que os mesmos possam ser empregados terapêutico e/ou profilaticamente de maneira adequada.

## 7. REFERÊNCIAS

- ANTUNES, A. E. C.; SILVA, E. R. A.; MARASCA, E. T. G.; MORENO, I.; LERAYER, A. L. S. Probióticos: agentes promotores de saúde. **Nutrire – Revista da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição**, São Paulo-SP, v. 32, n. 3, p. 103-122, 2007.
- BADARÓ, A. C. L.; GUTTIERRES, A. P. M.; REZENDE, A. C. V.; STRINGHETA, P. C. Alimentos probióticos: aplicações como promotores da saúde humana – parte 1. **Nutrir Gerais – Revista Digital de Nutrição**, Ipatinga-MG, v. 2, n. 3, p. 1-20, 2008.
- BEDANI, R. & ROSSI, E. A. Microbiota intestinal e probióticos: Implicações sobre o câncer de cólon. **Jornal Português de Gastrenterologia**, Lisboa, v. 16, p. 19-28, 2009.
- BISCAIA, I. M. F.; STADLER, C. C.; PILATTI, L. A. Avaliação das alterações físico-químicas em iogurte adicionado de culturas probióticas. **XI SIMPEP**, Bauru-SP, 2004.
- BLEHAUT, H.; MASSOT, J.; ELMER, G. W.; LEVY, R. H. Disposition kinetics of *Saccharomyces boulardii* in man and rat. **Biopharm. Drug. Disp.**, v. 10, p. 353-364, 1989.
- BRANDT, K. G.; SAMPAIO, M. M. S. C.; MIUKI, C. J. Importância da microflora intestinal. **Pediatria (São Paulo)**, São Paulo, v. 28, p. 117-127, 2006.
- BRASIL – Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, Resolução – RDC nº 323 de 10 de novembro de 2003. Aprova o regulamento técnico de registro, alteração e revalidação de registro dos medicamentos probióticos. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/2003/rdc/323\\_03rdc.htm](http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/2003/rdc/323_03rdc.htm). Acesso em 20 de janeiro de 2010.
- BURITI, F. C. A. & SAAD, S. M. I. Bactérias do grupo *Lactobacillus casei*: caracterização, viabilidade como probióticos em alimentos e sua importância para a saúde humana. **Archivos Latinoamericanos De Nutricion**, v. 57, n. 4, p. 373-380, 2007
- CANANI, R. B.; CIRILLO, P.; TERRIN, G.; CESARANO, L.; SPAGNUOLO, M. I.; VINCENZO, A.; ALBANO, F.; PASSARIELLO, A.; MARCO, G.; MANGUSO, F.; GUARINO, A. Probiotics for treatment of acute diarrhoea in children: randomised clinical trial of five different preparations. **British Medical Journal**, London, v. 335, n. 7614, p. 340, 2007.
- COUDRAY, C.; RAMBEAU, M.; FEILLET-COUDRAY, C.; TRESSOL, J. C.; DEMIGNE, C.; GUEUX, E.; MAZUR, A.; RAYSSIGUIER, Y. Dietary inulin intake and age can significantly affect intestinal absorption of calcium and magnesium in rats: a stable isotope approach. **Nutrition Journal**, London, v. 4, n. 29, p. 117-122, 2005.
- CZERUCKA, D.; DAHAN, S.; MOGRABI, B.; ROSSI, B.; RAMPAL, P. *Saccharomyces boulardii* preserves the barrier function and modulates the signal transduction pathway induced in enteropathogenic *Escherichia coli*-infected T84 cells. **Infection and Immunity**, Washington, v. 68, n. 10, p. 5998–6004, 2000.
- DANIEL, C.; POIRET, S.; GOUDERCOURT, D.; DENNIN, V.; LEYER, G.; POT, B. Selecting lactic acid bacteria for their safety and functionality by use of a mouse colitis model. **Applied and Environmental Microbiology**, Washington, v. 72, n. 9, p. 5799–5805, 2006.
- DENDUKURI, N.; COSTA, V.; MCGREGOR, M.; BROPHY, J. M. Probiotic therapy for the prevention and treatment of *Clostridium difficile*-associated diarrhea: a systematic review. **Canadian Medical Association Journal**, Ottawa, v. 173, n. 2, p. 167-170, 2005.
- FORSYTHE, S. J. **Microbiologia da segurança alimentar**, 1. ed. Porto Alegre: Artmed, 2002.
- FRIEDMAN, G. Probiotic, prebiotic and comensal bacteria perspectives and clinical application in gastroenterology. **Gastroenterology Clinics of North America**, Philadelphia,

v. 34, n. 3, p. 12-16, 2005.

FULLER, R. Probiotics in man and animals. **Journal of Applied Bacteriology**, Oxford, v.66, n. 5, p. 356-378, 1989.

GEYIK, M. F.; ALDEMIR, M.; HOSOGLU, S.; AYAZ, C.; SATILMIS, S.; BUYUKBAYRAM, H.; KOKOGLU, O. F. The effects of *Saccharomyces boulardii* on bacterial translocation in rats with obstructive jaundice. **Annals of the Royal College of Surgeons of England**, London, v. 88, n. 2, p. 178-180, 2006.

GOMES, A. M. P & MALCATA, F. X. Agentes probióticos em alimentos: aspectos fisiológicos e terapêuticos, e aplicações tecnológicas. **Boletim de Biotecnologia**, n. 64, p. 12-22, 1999.

HENKER, J.; LAASS, M.; BLOKHIN, B. M.; BOLBOT, Y. K.; MAYDANNIK, V. G.; ELZE, M.; WOLFF, C.; SCHULZE, J. The probiotic *Escherichia coli* strain Nissle 1917 (EcN) stops acute diarrhoea in infants and toddlers. **European Journal of Pediatrics**, Berlin, v. 166, n. 4, p. 311-318, 2007.

HICKSON, M.; D'SOUZA, A. L.; MUTHU, N.; ROGERS, T. R.; WANT, S.; RAJKUMAR, C.; BULPITT, C. J. Use of probiotic *Lactobacillus* preparation to prevent diarrhoea associated with antibiotics: randomised double blind placebo controlled trial. **British Medical Journal**, London, v. 335, n. 7610, p. 1-5, 2007.

HOLANDA, L. B.; ANTUNES, A. E.; DEL SANTO, R.; MUNIZ, V. O. Conhecimento sobre probióticos entre estudantes de uma instituição de ensino superior. **Revista Intellectus**, n. 5, 2008.

HOLZAPFEL, W.H. et al. Taxonomy and important features of probiotic microorganisms in food and nutrition. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.73, n.2(suppl.), p.365-373, 2001.

HOTTA, M.; SATO, Y.; IWATA, S.; YAMASHITA, N.; SUAKAWA, K.; OIKAWA, T.; TANAKA, R.; WATANABE, K.; TAKAYAMA, H.; YAJIMA, M.; SEKIGUCHI, S.; ARAI, J.; SAKURAI, T.; MUTAI, M. Clinical effects of *Bifidobacterium* preparations on pediatric intractable diarrhea. **Keio J. Med.**, 36:298-314, 1987.

HUGHES, D. B. & HOOVER, D. G. Bifidobacteria: their potential for use in American dairy products. **Food Technol.**, 45:74-83, 1991.

ISOLAURI, E. Probiotics for infectious diarrhoea. **Gut**, London, v. 52, n. 3, p. 436-437, 2003.

LIONG, M. T.; SHAH, N. P. Optimization of cholesterol removal by probiotics in the presence of prebiotics by using a response surface method. **Applied and Environmental Microbiology**, Washington, v. 71, n. 4, p. 1745-1753, 2005.

MAJAMAA H. & ISOLAURI E. Probiotics: a novel approach in the management of food allergy. **J Allergy Clin Immunol**, p. 179-185, 1997.

MANZONI, M. S. J.; CAVALLINI, D. C. U.; ROSSI, E. A. Efeitos do consumo de probióticos nos lipídeos sanguíneos. **Revista Alimentos e Nutrição**, Araraquara, v. 19, n. 3, p. 351-360, 2008.

MARTINS, F. S.; TIAGO, F. C. P.; BARBOSA, F. H. F.; PENNA, F. J.; ROSA, C. A.; NARDI, R. M. D.; NEVES, M. J.; NICOLI, J. R. Utilização de leveduras como probióticos. **Revista de Biologia e Ciências da Terra**, Paraíba, v. 5, n. 2, p. 14-20, 2005a.

MARTINS, F. S.; BARBOSA, F. H. F.; PENNA, F. J.; ROSA, C. A.; NARDI, R. M. D.; NEVES, M. J.; NICOLI, J. R. Estudo do potencial probiótico de linhagens de *Saccharomyces cerevisiae* através de testes in vitro. **Revista de Biologia e Ciências da Terra**, Paraíba, v. 5, n. 2, 2005b.

MIGOWSKI, E. & PUGLIESE, B. S. Gastroenterite aguda: por que dose maior de *Saccharomyces boulardii* na fase aguda? **Revista Brasileira Clínica Médica**, p. 267-271, 2009.

MIMS, C.; DOCKRELL, H. M.; GOERING, R. V.; ROITT, I.; WAKELIN, D.; ZUCKERMAN, M. **Microbiologia Médica**, 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.

MITSUOKA, T. Intestinal flora and aging. **Nutr. Rev.**, v. 50, p. 438-446, 1992.

MITSUOKA, T. Recent trends in research on intestinal flora. **Bifidobacteria and Microflora**, v. 1, p. 3-24, 1982.

MORAIS, M. B. & JACOB, C. M. A. O papel dos probióticos e prebióticos na prática pediátrica. **Jornal de Pediatria**, v. 82, n. 5 (Supl), p. 189-197, 2006.

MURRAY, P. R.; ROSENTHAL, K. S.; PFALLER, M. A. **Microbiologia Médica**, 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006.



- NOVAK, F. R.; ALMEIDA, J. A. G.; VIEIRA, G. O.; BORBA, L. M. Colostró humano: fonte natural de probióticos? **Jornal de Pediatria**, Porto Alegre, v. 77, n. 4, p. 265-270, 2001.
- OLIVEIRA, M. N.; SIVIERI, K.; ALEGRO, J. H. A.; SAAD, S. M. I. Aspectos tecnológicos de alimentos funcionais contendo probióticos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 38, n. 1, p. 1-18, 2002.
- OLIVEIRA-SEQUEIRA, T. C. G.; RIBEIRO, C. M.; GOMES, M. I. F. V. Potencial bioterapêutico dos probióticos nas parasitoses intestinais. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 38, n.9, p. 2670-2679, 2008.
- OSMAN, N.; ADAWI, D.; MOLIN, G.; AHRNE, S.; BERGGREN, A.; JEPSSON, B. *Bifidobacterium infantis* strains with and without a combination of Oligofructose and Inulin (OFI) attenuate inflammation in DSS-induced colitis in rats. **Gastroenterology**, Philadelphia, v. 6, n. 31, p. 1-10, 2006.
- PANT, N.; MARCOTTE, H.; BRÜSSOW, H.; SVENSSON, L.; HAMMARSTRÖM, L. Effective prophylaxis against rotavirus diarrhea using a combination of *Lactobacillus rhamnosus* GG and antibodies. **Microbiology**, Edinburgh, v. 7, n. 86, p. 1-9, 2007.
- PELUSO, I.; FINA, D.; CARUSO, R.; STOLFI, C.; CAPRIOLI, F.; FANTINI, M. C.; CASPANI, G.; GROSSI, E.; DI IORIO, L.; PAONE, F. M.; PALLONE, F.; MONTELEONE, G. *Lactobacillus paracasei* subsp. *paracasei* B21060 suppresses human T-cell proliferation. **Infection and immunity**, Washington, v. 75, n. 4, p. 1730-1737, 2007.
- PEREIRA, D. I. A.; McCARTNEY, A. L.; GIBSON, G. R. An in vitro study of the probiotic potential of a bile-salt-hydrolyzing *Lactobacillus fermentum* strain, and determination of its cholesterol-lowering properties. **Applied and Environmental Microbiology**, Washington, v. 69, n. 8, p. 4743-4752, 2003.
- PROTIC, M.; JOJEC, N.; BOJEC, D.; MILUTINOVCS S.; NEAC D.; BOJEC B.; SVORCONP.; KRSTIC M.; POPOVIC O. Mechanism of diarrhea in microscopic colitis. **World Journal of Gastroenterology**, Beijing, v. 11, n. 35, p. 5535-5539, 2005.
- QAMAR, A.; ABOUDOLA, S.; WARNY, M.; MICHETTI, P.; POTHOUKAKIS, C.; LAMONT, J. T.; KELLY, C. N. P. *Saccharomyces boulardii* stimulates intestinal immunoglobulin a immune response to *Clostridium difficile* toxin a in mice. **Infection and Immunity**, Washington, v. 69, n. 4, p. 2762-2765, 2001.
- RANG, H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M.; FLOWER, R. **J. Rang & Dale Farmacologia**, 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007.
- REID, G.; HAMMOND, J. Probiotics: some evidence of their effectiveness. **Canadian Family Physicians**, Mississauga, v. 51, p. 1487-1493, 2005.
- RODRIGUES, A. C.; NARDI R. M.; BAMBINA E. A.; VIEIRA E. C.; NICOLI J. R. Effect of *Saccharomyces boulardii* against experimental oral infection with *Salmonella typhimurium* and *Shigella flexneri* in conventional and gnotobiotic mice. **Journal of Applied Bacteriology**, Oxford, v. 81, n. 3, p. 251-256, 1996.
- ROLFE, R. D. The role of probiotic cultures in the control of gastrointestinal health. **Journal of Nutrition**, Bethesda, v. 130, n. 2, p. 396-402, 2000.
- SAAD, S. M. I. Probióticos e prebióticos: o estado da arte. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v. 42, n.1, p. 1-16, 2006.
- SCHIFFRIN, E. J.; ROCHAT, F.; LINK-AMSTER, H.; AESCHLIMANN, J. M.; DONNET-HUGHES, A. Immunomodulation of Human Blood Cells Following the Ingestion of Lactic Acid Bacteria. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 78, n. 3, p. 491-497, 1995.
- STEFÉ, C. A.; ALVES, M. A. R.; RIBEIRO, R. L. Probióticos, Prebióticos e Simbióticos – Artigo de Revisão. **Saúde & Ambiente em Revista**, Duque de Caxias, v. 3, n. 1, p. 16-33, 2008.
- TAVARES, W. **Manual de Antibióticos e Quimioterápicos Anti-infecciosos**, 3. ed. São Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte: Atheneu, 2002. P. 12-13, 166-167.
- TESHIMA, E. Aspectos terapêuticos de probióticos, prebióticos e simbióticos. In: FERREIRA, C. L. L. F. **Prebióticos e probióticos: atualização e prospecção**. Viçosa: Viçosa, 2003.
- TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L.

# REVISTA CIENTÍFICA DO ITPAC

Volume 4. Número 1. Janeiro de 2011.

---

**Microbiologia**, 8. ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.

UKENA, S. N.; SINGH, A.; DRINGENBERG, U.;  
ENGELHARDT, R.; SEIDLER, U.; HANSEN, W.;  
BLEICH, A.; BRUDER, D.; FRANZKE, A.; ROGLER, G.;  
SUERBAUM, S.; BUER, J.; GUNZER, F.; WESTENDORF,  
A. M. Probiotic *Escherichia coli* Nissle 1917 inhibits leaky  
gut by enhancing mucosal integrity. **Public Library of  
Science ONE**, Cambridge, v. 2, n. 12, p. 1-9, 2007.

VARAVALLO, M. A.; THOMÉ, J. N.; TESHIMA, E.  
Aplicação de bactérias probióticas para profilaxia e  
tratamento de doenças gastrointestinais. **Semina: Ciências  
Biológicas e da Saúde**, Londrina, v. 29, n. 1, p. 83-104,  
2008.