

USO DE PROBIÓTICOS NO TRATAMENTO DE DOENÇAS DO APARELHO DIGESTIVO: UMA BREVE REVISÃO

Wagner Bernardo da Silva ¹
Antônio Carlos Alexandre da Silva ²
Beatriz Maria da Conceição Murilo ³
Davi Azevedo Ferreira ⁴
Maria Juliete da Silva Oliveira ⁵

RESUMO

O ser humano possui um sistema digestivo que abriga milhões de bactérias simbióticas capazes de conferir benefícios à saúde humana, especialmente por participarem de processos imunológicos no combate aos microrganismos patogênicos. Algumas modificações na composição dessa microbiota podem ocasionar doenças, sobretudo no trato gastrointestinal. Nesse cenário, os alimentos funcionais como os probióticos podem ajudar na manutenção da flora benéfica, protegendo o organismo contra patógenos e toxinas. O objetivo do estudo em tela foi relatar, por meio da literatura científica, sobre o uso de probióticos na prevenção e tratamento de doenças que acometem o aparelho digestivo. Trata-se de uma revisão integrativa a partir de busca de artigos nos bancos de dados: *Scielo*, Biblioteca Virtual da Saúde (BVS), Google Acadêmico, periódicos CAPES e *Medline/PubMed*, considerando as publicações dos últimos 5 anos, nos idiomas inglês e português. Os resultados encontrados mostraram que o uso dos probióticos frente às doenças como diarreia aguda, doença inflamatória intestinal, constipação, síndrome do intestino irritável, intolerância à lactose, doença de crohn e câncer de cólon, apresentaram-se promissores a depender do tipo de estirpe utilizada, no entanto alguns mecanismos de ação não encontram-se ainda totalmente elucidados. Contudo, sugere-se a realização de novos estudos, com diferentes cepas probióticas a fim de esclarecer seus mecanismos de ação, bem como aumentar a gama de produtos probióticos disponíveis no mercado, de modo a contribuir com a saúde dos indivíduos e não obstante com a comunidade científica.

Palavras-chave: Microbiota Intestinal, Aparelho digestivo, Alimentos funcionais, Trato Gastrointestinal.

INTRODUÇÃO

O trato digestivo humano é colonizado por cerca de 100 trilhões de bactérias simbióticas, as quais desempenham papel fundamental na saúde humana, pois auxiliam e contribuem para o metabolismo, convertendo o alimento em nutrientes e energia, além de atuar no sistema imunológico, impulsionando a resposta imune através do crescimento de

¹Graduando do Curso de Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, bernardodswagner@gmail.com;

²Graduando do Curso de Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, carlsalexandree@gmail.com;

³Graduando do Curso de Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, biarebelde2016@gmail.com;

⁴Graduando do Curso de Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, daviazevedoferreira@hotmail.com;

⁵Professor do Curso de Bacharelado em Nutrição: Mestre, Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, julieteoliveira.ufpb@gmail.com.

anticorpos, ativação de macrófagos, proliferação de células T, produção de interferon entre outros meios. A sua importância também está relacionada com interferências nas respostas motoras do sistema nervoso central, através de estímulos dos ácidos graxos e peptídeos quimiotáticos produzidos (ANDRADE et al., 2015; THURSBY; JUGE, 2017; NOGUEIRA, 2015 OLIVEIRA; ALMEIDA; BOMFIM, 2017). Na vida intrauterina o intestino é estéril e dependendo do tipo de parto pode haver diferenças na iniciação da colonização bacteriana. No parto normal a colonização se dará rapidamente por *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, porém aqueles nascidos de parto cesáreo levarão cerca de 30 dias para a colonização de microrganismos benéficos (SANTOS; RICCI, 2016).

Alguns fatores como a ingestão de leite materno, contribuem para a criação de um meio favorável para o desenvolvimento das espécies de *Bifidobacterium*, que são típicas nos lactantes (SUAREZ, 2015). A partir dos quatro anos de idade a flora bacteriana começa a amadurecer e com o tempo pode se modificar devido a fatores internos tais como a genética, envelhecimento das paredes intestinais e diminuição da motilidade, e os externos como o uso de antibióticos, dietas alimentares e procedimentos cirúrgicos (ANDRADE et al., 2015).

A modificação da microbiota pode provocar o aumento de bactérias putrefativas e diminuir o número de *Bifidobactérias*, que fazem parte da microbiota saudável, contribuindo para o desenvolvimento de doenças, principalmente as que atingem o Trato Gastrointestinal (TGI) (SANTOS; RICCI, 2016). As alterações na microbiota intestinal são capazes de levar ao aparecimento de doenças como a diarreia, inflamação da mucosa, constipação, intolerância a lactose, desordem de permeabilidade e ativação de carcinógenos, que contribuem para o desenvolvimento de câncer de colón (SANTOS, RICCI, 2016).

É visto que a composição da flora intestinal está envolvida com a manutenção do organismo saudável, por isso é essencial manter o equilíbrio da flora colônica (PANIZZON et al., 2015), dessa maneira, a nutrição otimizada, por possuir o objetivo de maximizar as funções fisiológicas, representa uma das ações preventivas e terapêuticas contra esses agravos, uma vez que, a adoção de uma dieta rica em alimentos funcionais pode promover benefícios à saúde, já comprovados cientificamente (HENRIQUE et al., 2018). Um exemplo desses alimentos são os probióticos, definidos como microrganismos vivos que administrados em quantidades adequadas levam ao bem estar da saúde do hospedeiro, a sua associação com as bactérias nativas contribui com o fortalecimento da barreira de defesa do TGI, ajustam o pH do trato intestinal, produzem substâncias antimicrobianas e antioxidantes, além de competir

por nutrientes e sítios de adesão contra bactérias patogênicas, reforçando a proteção do organismo contra patógenos e toxinas (GUARNER et al., 2017; MELO et al., 2020).

Diante do exposto, o objetivo do presente estudo é relatar sobre o uso de probióticos na prevenção e tratamento de doenças que acometem o aparelho digestivo, tais como diarreia aguda, doença inflamatória intestinal, constipação, síndrome do intestino irritável, intolerância à lactose, doença de crohn e câncer de colón.

METODOLOGIA

O trabalho em questão propõe uma revisão literária, representada por um conjunto de análises e elaborações de pesquisas que auxiliam outros estudos, visando melhorar a prática clínica, na produção de um novo conhecimento sobre determinado assunto, servindo como base para restauração e pesquisa de novos resultados (LIMA; TEIXEIRA; OLIVEIRA, 2018).

Para tanto, foi realizada uma busca de artigos publicados, entre 2015 e 2020, nas bases de dados: *Scielo*, Biblioteca Virtual da Saúde (BVS), Google Acadêmico, periódicos CAPES, *Medline/PubMed*, utilizando como descritores: “Probióticos”, “Alimentos funcionais”, “Microbiota intestinal”, “Doença de Crohn”, “Intolerância a lactose”, “Síndrome do intestino irritável”, “Constipação”, “Câncer de Cólon”, “Saúde Gástrica”, “Diarreia aguda”, assim como, as suas combinações e seus respectivos termos em inglês: “*Probiotics*”, “*Functional Foods*”, “*Crohn’s disease*”, “*Lactose intolerance*”, “*Irritable bowel syndrome*”, “*Constipation*”, “*Colon cancer*”, “*Gastronomic health*”, “*Acute diarrhea*”.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Mecanismo de ação dos probióticos

O mecanismo de ação dos probióticos não está totalmente elucidado, porém sugere-se que vários processos estejam envolvidos na manutenção homeostática da flora intestinal (SANDERS, 2016). Os Probióticos inibem a multiplicação de microrganismos infecciosos, como a *Helicobacter pylori*, atuam no TGI aumentando à flora benéfica e consequentemente, melhoram a saúde humana. Esses microrganismos podem agir por meio de dois mecanismos, seja através da produção de substâncias bacteriostáticas, como bacteriocinas, ácido e peróxido de hidrogênio, ou pela inibição competitiva com patógenos quanto a adesão ao epitélio intestinal (GUARNER et al., 2017).

Os probióticos comumente utilizados pertencem as espécies *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, porém algumas leveduras como *Saccharomyces boulardii* tem ganhado espaço (BARRETO et al., 2015; PANDEY, NAIK e VAKIL, 2015).

Estudos mostram que espécies específicas de *Lactobacillus* spp. produzem pequenos peptídeos antimicrobianos com baixo espectro de ação, eles formam poros na membrana plasmática ou intervêm nas enzimas produzidas por algumas espécies gram-positivas, além de competir por sítios de adesão ao epitélio (SILVA; MANERA; MORAES, 2015).

Algumas espécies de *Bifidobacterium* spp, produzem bacteriocinas que agem exterminando uma gama de bactérias gram-negativas e positivas (LIU et al., 2016). Já as espécies de *Saccharomyces boulardi* neutralizam bactérias patogênicas, toxinas, afeta fatores imunes, induzindo a secreção do fator de necrose tumoral (TNF- α), interleucinas, e reduzem os níveis de citocinas pró-inflamatórias em infecções patogênicas (PALMAS et al., 2015).

Probióticos e saúde gástrica

A *Helicobacter pylori* (*H. Pylori*) é responsável por causar inflamações persistentes na mucosa gástrica provocando lesões. Comumente, essas bactérias estão relacionadas com o desenvolvimento de inflamação no estômago (gastrite), com a formação de úlceras pépticas e câncer de estômago (RIBEIRO et al., 2016).

O uso de probióticos no esquema de tratamento para a erradicação do *H. Pylori* é benéfico, pois eles são capazes de reduzir a atividade ulcerativa promovidas pela bactéria (PINTO; ALVES; FRASCO, 2019). Os mecanismos envolvidos podem ser imunológicos, desenvolvidos por espécies de *Lactobacillus* como *L. salivarius*, *L. acidophilus* e *L. bulgaricus*, que combatem as bactérias patogênicas reduzindo a liberação de citocinas pró-inflamatórias, nas quais encontram-se elevadas devido a inflamação, já os não imunológicos decorrem da produção de substâncias bactericidas, por *L. acidophilus*, *L. reuteri* e *B. subtilis*, e de secreção de mucina, responsável pela manutenção da barreira gástrica (HOMAN; OREL, 2015).

Probióticos e saúde Intestinal

A constipação é uma doença que acomete 20% da população mundial, especialmente idosos e mulheres, pode ocorrer pela falta de ingestão de água e fibras, por distúrbios metabólicos (hipotireoidismo, fibrose cística e hipercalemia), neuropáticos (doença de Hirschsprung, mielomeningocele e espinha bífida dentre outras), imunológicos (alergia às

proteínas do leite de vaca e doença celíaca), psicológicos a exemplo do estresse, e certos medicamentos como antiácidos, anti-inflamatórios e opióides (PINHEIRO et al., 2018; VIEIRA et al., 2016).

Desregulações na composição da microbiota intestinal tem influências sobre a doença, pois algumas bactérias do gênero *Bacteroidetes*, *Coprococcus*, *Roseburia* e *Faecalibacterium* encontram-se em maior quantidade (ZHAO; YU, 2016). O tratamento da constipação pode se beneficiar do uso de probióticos como *Bifidobacterium lactis* HN019 e *L. reuteri* DSM 17938 que mostraram resultados positivos ao aumentar a frequência dos movimentos intestinais diminuindo a proliferação de metanogênicos em pacientes, elevar a fermentação intestinal e o peristaltismo colônico (CHOI; CHANG, 2015; SILVA et al., 2019).

A diarreia infecciosa é ocasionada pela presença de vírus, bactérias e protozoários que causam desidratação e desnutrição (DUARTE et al., 2019). A *Escherichia coli* enterotoxigênica (ETEC) e *E. Coli* enteroagregativa (EAEC) são as maiores responsáveis pela doença (LINDSAY et al., 2018).

Os estudos com suplementação de probióticos da cepa *L. reuteri* DSM 17938 auxiliados a solução de reidratação oral, mostraram respostas positivas no tratamento da diarreia aguda infecciosa em crianças, reduzindo o tempo da doença nesses indivíduos em ambiente ambulatorial (DINLEYCI et al., 2015). No tratamento da diarreia com os probióticos *L. casei* DN 114 001, *S. boulardii* e *L. rhamnosus*, agiram restabelecendo a microbiota normal e também auxiliaram a ação terapêutica dos antibióticos (NOVO et al., 2016).

Na intolerância a lactose, os indivíduos apresentam manifestações clínicas gastrointestinais, decorrente da má absorção desencadeada pela ausência da enzima lactase, responsável pela digestão da lactose (SOUZA et al., 2018). Os estudos com *Bifidobacterium longum* BB536, em associação com vitamina B6 se mostraram positivos no combate a intolerância a lactose, modulando a sua flora intestinal (VITELLIO et al., 2019).

Outro estudo utilizando *Lactobacillus casei* e *Bifidobacterium breve*, melhorou os sintomas dos pacientes que sofriam de intolerância a lactose (DENG et al., 2015). É provável que os probióticos ao se aderirem a mucosa epitelial, se alimentarem das fibras alimentares e lactose, convertendo-os em ácidos graxos de cadeia curta a serem utilizados pelas células intestinais como fonte de energia, além de aumentarem a concentração da enzima lactase ativa nos produtos fermentados (OAK; JHA, 2019; ARAÚJO et al., 2018)

A doença de Crohn é caracterizada pela inflamação recorrente do TGI e acomete toda a sua extensão, sendo os principais órgãos afetados o íleo e o cólon. Acredita-se ser desencadeada por processos imunológicos, microbiológicos, genéticos e ambientais. Algumas evidências apontam que indivíduos portadores dessa patologia sofrem de uma desregulação imunológica a algum tipo de fator ambiental, o que desencadeia uma resposta da flora intestinal, levando ao seu desenvolvimento (OLIVEIRA et al., 2017).

Os probióticos através de alterações na flora intestinal podem ser uma solução para a doença de Crohn, visto que estudos revelaram resultados positivos em pacientes tratados com probióticos, além de contribuir para prevenção de recidivas (ROLEIRA et al., 2017). No entanto, uma revisão literária realizada por Revoredo et al (2017) destacou que os estudos ainda são inconclusivos e necessitam de mais análises.

A síndrome do intestino irritável (SII) acomete 12,1% da população mundial, em todas as faixas etárias, porém com maior frequência em mulheres jovens e adultas de 20 a 40 anos; a doença se caracteriza por uma anormalidade na motilidade do TGI, causando dores abdominais, diarreias, inflamações, aumento da permeabilidade epitelial e hipersensibilidade visceral (TELES; SOUSA; LANDIM, 2020). Pode ser provocada por diversos fatores, no entanto, acredita-se que a microbiota intestinal esteja ligada com o seu desdobramento, visto que a barreira epitelial é rompida na inflamação e ocorre um aumento dos microrganismos patogênicos como *Enterobacteriaceae*, *Veillonella* e *Streptococcus*, caracterizando a disbiose (GOMES, 2019).

O uso de probióticos no seu tratamento também é relatado na literatura, de modo a contribuir no alívio dos sintomas dessa síndrome (OOI; CORREA; CHEON PAK, 2019), porém a sua eficácia depende da cepa empregada; a utilização de *Bifidobacterium infantis* 35624 e *Bifidobacterium lactis* DN 173010, apresentaram resultados semelhantes na redução de dor, inchaço, dificuldade de defecção e normalização do trânsito intestinal (FERNANDES et al., 2020). Os pesquisadores Vandenplas, Huys e Daube (2015) sugeriram que o uso de *L. rhamnosus* GG não apresentaram resultados positivos no tratamento da SII.

O câncer de cólon é uma neoplasia que encontra-se muito presente em países subdesenvolvidos; no Brasil em 2020 foram notificados 40,990 casos e destes, 18,867 foram a óbito (AMAD et al., 2019; INCA, 2020). O avanço da doença ocorre através do aparecimento de tumores nos segmentos do intestino grosso e do reto, sua gênese está relacionada, na maioria das vezes, com hábitos alimentares responsáveis por causar desregulação na flora intestinal, com fatores como idade avançada, consumo de álcool e tabaco, inflamações

intestinais, etilismo e pólipos, que são tidos como são lesões benignas, mas que podem se formar e crescer internamente no intestino grosso (AZEVEDO et al., 2018; ZENE et al., 2017).

Algumas bactérias putrefativas, como a *E. coli* e *Clostridium perfringens*, presentes na nossa flora intestinal, produzem compostos cancerígenos por meio de enzimas (b-glucuronidase, azoredutase e nitroredutase) (GORSKA et al., 2019), no entanto investigações indicam a probabilidade dos *Lactobacillus* e *Bifidobactérias* serem capazes de reduzir essas enzimas por meio da hidrólise dos compostos carcinogênicos, diminuindo dessa forma essas substâncias nocivas (ZENE et al., 2017).

Uma revisão realizada por Maia, Cerqueira e Silva (2018), demonstraram que a ingestão de iogurtes por animais contendo *Lactobacillus*, reduziu a atividade das enzimas b-glucuronidase e nitroredutase, já o uso de probióticos a base de leite fermentado contendo *L. acidophilus* como moduladores da flora intestinal, apresentaram resultados promissores na diminuição de bactérias fecais putrefativas e aumentaram o número de colônias de *Lactobacillus*, contribuindo assim para a prevenção do câncer do cólon. Somado a isto, certas cepas de *Lactobacillus*, principalmente *L. casei* estirpe shirota, mostraram efeitos antitumorais em ratos, induzindo a produção de citocinas como a TNF- α , IL-1b (Interleucina-1b) e Interferon γ , que inibiram o crescimento do tumor e aumentaram a taxa de sobrevivência. Já em um estudo controlado com placebo, ratos que receberam *L. salivarius* UCC 118 tiveram redução nas inflamações da mucosa e na atividade do câncer de cólon, devido a modificações na microflora intestinal (KUMAR et al., 2015).

Os probióticos são considerados seguros e seus efeitos colaterais nunca foram registrados em âmbito ambulatorial (VANDENPLAS; HUYS. DAUBE, 2015). No entanto, mesmo sendo denotados como Geralmente Reconhecido como Seguro (GRAS) o Food and Drug Administration (FDA) e a European Food Safety Authority (EFSA) não conferem a função de prevenir ou tratar doenças para a utilização dos probióticos, sendo recomendados apenas como suplementos alimentares (DIAS et al., 2019).

Contudo, no Brasil o seu uso requer uma revisão da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), segundo a resolução RDC nº241, de 27 de julho de 2018, para serem considerados seguros e devem ser comprovados itens como classe de risco, histórico de uso, revisão da literatura, ensaios (in vivo, animais e humanos) e a vigilância pós-mercado (BRASIL, 2019).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Muitas doenças e patógenos que acometem o aparelho digestivo causam desregulações na composição da microbiota intestinal, e como consequências podem ocorrer inflamações, alterações na digestão de alimentos, no pH, na permeabilidade, desnutrição, desidratação e desenvolvimento de substância cancerígenas. Dessa forma, o papel da microbiota intestinal na contribuição do sistema imune do ser humano é de suma importância, tendo em vista que uma microbiota estável e saudável previne o desenvolvimento de infecções por microrganismos patogênicos.

Assim, os suplementos probióticos podem ser utilizados como uma nova opção na promoção de saúde e no tratamento das doenças gastrointestinais, visto que eles apresentam resultados promissores. Sabe-se que os efeitos colaterais desses microrganismos não foram relatados pela literatura científica até o presente momento, no entanto, novos estudos devem ser realizados a fim de comprovarem a eficácia de várias cepas potencialmente probióticas, ainda não estudadas, para assim serem utilizadas na terapêutica em face a melhorar qualidade de vida do paciente e dispor de tratamento adequado e seguro.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, V. L. A.; REGAZZONI, L. A. D. A.; MOURA, M. T. R. S.; ANJOS, E. M. S. D.; OLIVEIRA, K. A. D.; PEREIRA, M. V. R.; PEREIRA, M. R. A.; AMORIM, N. R.; ISKANDAR, S. M. Obesidade e microbiota intestinal. **Revista de Medicina de Minas Gerais**, v.25, n.4, p. 583-589, 2015.
- ARAÚJO, J. M. D.; PONTES, E. D. S.; NETA, M. L. M.; FARIAS, J. T. F.; MORAIS, E. J, F.; ARRUDA, L. C. S. Uso de Probióticos no tratamento de Pacientes com Intolerância à Lactose. **International Journal of Nutrology**, v. 11, n. S 01, p. Trab 791, 2018.
- AZEVEDO, S. S. D.; CARVALHO, C. W. F.; CARVALHO, C. V. F.; BARBOSA, F. R.; PEREIRA, D. E. A importância dos Probióticos na prevenção e tratamento do câncer de cólon. **International Journal of Nutrology**, v.11, n. S01, p. Trab2, 2018.
- AMAD, P. S.; SOUSA, F. C.; PAULA, C. C. V.; OLIVEIRA, D. C. L.; DOLGOFF, C. A. Os efeitos preventivos da curcumina e dos micronutrientes no câncer de cólon e reto/The preventive effects of curcumin and micronutrients in colon and rectum cancer. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 2, n. 2, p. 1428-1443, 2019.
- BARRETO, A.R; RAMÍREZ-MERIDA, G.; ETCHEPARE, M. A.; JACOB-LOPES, E.; MENEZES, C. R. Materiais utilizados na microencapsulação de probióticos. **Ciência e Natura**, v.37, n. 5, p. 164-174, 2015.

BRASIL, Instituto Nacional de Câncer (INCA). **Estimativa 2020**: incidência de câncer no Brasil, 2020. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>. Acesso em: 13 jul. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Guia para instrução processual de petição de avaliação de probióticos para o uso em alimentos. 2019. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/5280930/21.pdf/1c99eeb1-7143-469a-93ff-7b2b0f9187c0>. Acesso em: 14 jul. de 2020.

CHOI, C. H.; CHANG, S. K. Alteration of gut microbiota and efficacy of probiotics in functional constipation. **Journal of neurogastroenterology and motility**, v. 21, n. 1, p. 4, 2015.

DENG, Y; MISSELWITZ, B; DAI, N; FOX, M. Lactose intolerance in adults: biological mechanism and dietary management. **Nutrients**, v. 7, n. 9, p. 8020-8035, 2015.

DIAZ, J. P.; RUIZ, F. J. O; CAMPOS, M. G.; GIL, A. Mechanisms of action of probiotics. **Advances in Nutrition**, v. 10, n. sup. 1, p. 49-66, 2019.

DINLEYCI, E. C.; DALGIC, N; GUVEN, S.; METIN, O; YASA, O; KURUGOL, Z.; TUREL, O.; TANIR, G.; YAZAR, S. A.; ARICA, V.; SANCAR, M.; KARBUZ, A.; EREN, M.; OZEN, M.; KARA, A.; VANDENPLAS, Y. Lactobacillus reuteri DSM 17938 shortens acute infectious diarrhea in a pediatric outpatient setting. **Journal de pediatria**, v. 91, n. 4, p. 392-396, 2015.

DUARTE, J. L.; QUIJANO, F. A. D.; BATISTA, A. C.; DUARTE, A. F.; MELCHIOR, L. A. K.; GIATTI, L. L. Variabilidade climática e internações por doenças diarreicas infecciosas em um município da Amazônia Ocidental brasileira. **Ciências & Saúde Coletiva**, v. 24, p. 2959-2970, 2019.

FERNANDES, M. C. S.; CASTRO, M. S.; LIMA, Y. M. S.; BARRETO, A. C.; VASCONCELOS, Â. M.; BRITO, C. R. A.; SANTANA, J. M.; BARREIROS, P. G. L. PERES, Y. C.; BRITO, A. P. S. O. Síndrome do intestino irritável: diagnóstico e tratamento. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 12, n. 5, p. e2964, 2020.

GOMES, C. S. P. **Síndrome do intestino irritável e microbiota intestinal**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) - Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da universidade do Porto, Porto, 2019.

GÓRSKA, A.; PRZYSTUPSKI, D.; NIEMCZURA, M. J.; KULBACKA, J. Probiotic bacteria: a promising tool in cancer prevention and therapy. **Current microbiology**, v. 76, p. 6:939-949, 2019.

GUARNER, F.; SANDERS, M. E.; ELIAKIM, R.; FEDORAK, R.;GANGL, A.; GARISCH, J.; KAUFMAN, P.; KARAKAN, T.; KHAN, A. G.; KIM, N.; PAULA, J. A. D.; RAMAKRISHNAN, SHANAHAN, F., SZAJEWSKA, H. THOMSON, A.; MAIR, A. L.; MERENSTEIN, D. SALMINEN, S. Diretrizes Mundiais da Organização Mundial de Gastroenterologia, Probióticos e Prebióticos. **World Gastroenterology Organisation**, 2017.

HENRIQUE, V. A.; NUNES, C. D. R.; AZEVEDO, F. T.; PEREIRA, S. M. D. F.; BARBOSA, J. B.; TALMA, S. **Alimentos Funcionais aspectos nutricionais na qualidade de vida**. 1 ed. Aracaju: Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Sergipe, 2018.

HOMAN, M.; OREL, R. Are probiotics useful in Helicobacter pylori eradication?. **World Journal Gastroenterology: WJG**, v. 21, n.37, p. 10644, 2015.

KUMAR, K. S.; SASTRY, N.; POLAKI, H.; MISHRA, V. Cancer colon prevention through probiotics: an overview. **Journal of Cancer Science and Clinical Therapeutics**, v. 7, n. 2, p. 081-092, 2015.

LIMA, H. S. M.; TEIXEIRA, A. P. C.; OLIVEIRA, F. S. Uso de benzodiazepínicos em idosos: Uma revisão integrativa. **Educação, Ciência e Saúde**, v. 5, p. 19, 2018.

LINDSAY, L.; DUPONT, H. L.; MOE, C. L.; ALBERER, M.; HATZ, C. KIRBY, A. E.; WU, H. M.; VERSTRAETEN, T.; STEFFEN, R. Estimating the incidence of norovirus acute gastroenteritis among US and European international travelers to areas of moderate to high risk of traveler's diarrhea: a prospective cohort study protocol. **BMC infectious diseases**, v. 18, n. 1, p. 605, 2018.

LIU, G.; SONG, Z.; YANG, X.; GAO, Y.; WANG, C.; SUN, B. Antibacterial mechanism of bifidocin A, a new broad-spectrum bacteriocin produced by bifidobacterium animalis BB04. **Food Control**, v. 62, p. 309-316, 2016.

MAIA, P. L.; CERQUEIRA, B. F.; SILVA, F. R. A influência da microbiota intestinal na prevenção do câncer de cólon. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 47, n. 1, p. 182-197, 2018.

MELO, S.; FERNANDES, S.; MELO, B.; BARBOSA, J. Uso de probióticos no tratamento da dermatite atópica na idade pediátrica: uma revisão baseada em evidência. **AIMGF Magazine**, v. 14, n. 1, p. 10-14, 2020.

NOGUEIRA, B. L. **Probióticos para o tratamento de doenças neurológicas: uma revisão**. Dissertação (Pós graduação em Microbiologia). Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, 2015.

NOVO, L. M. G.; TOSTA, V. M. M.; OLIVEIRA, R. C. F.; SIMIONI, P. U. Os efeitos dos probióticos nas infecções recorrentes por clostridium difficile. **Ciência & Inovação**, v. 3, n. 1, p.40-47, 2016.

OAK, S. J; JHA, R. The effects of probiotic in lactose intolerance: a systematic review. **Critical reviews in food science and nutrition**, v. 59, n. 11, p. 1675-1683, 2019.

OLIVEIRA, C.; ANTUNES, C.; SANTOS, C.; MARQUES, A.; SOUSA, M. Suporte Nutricional na Doença de Crohn. **Acta Portuguesa de Nutrição**, v. n. 10, p. 44-48, 2017.

OLIVEIRA, J. L.; ALMEIDA, C.; BOMFIM, N. S. A importância dos probióticos para saúde humana. **Unoesc & Ciência-ACBS**, v. 8, n. 1, p. 7-12, 2017.

OOI S, L.; CORREA, D.; PAK, S. C. Probiotics, prebiotics, and low FODMAP diet for irritable bowel syndrome-what is the current evidence?. **Complementary therapies in medicine**, v. 43, p. 73-80, 2019.

PALMAS, M. L.; MIRANDA, D. Z.; MARTINS, F. S.; BOZZA, F. A.; NIMRICHTER, L.; LOMELI, M. M.; JUNIOR, E. T. A. M.; DOURADINHA, B. Probiotic *Saccharomyces cerevisiae* strains as biotherapeutic tools: is there room for improvement?. **Applied Microbiology and biotechnology**, v. 99, n. 16, p. 6563-6570, 2015.

PANDEY, K. R.; NAIK, S. R.; VAKIL, B. V. Probiotics prebiotics and synbiotics-a review. **Journal Food of Science and Technology**, v. 52, n. 12, p. 7577-7587, 2015.

PANIZZON, J. P.; JÚNIOR, H. L. P.; KNAAK, N.; RAMOS, R. C.; ZIEGLER, D. R.; FIUZA, L. M. Microbial diversity: relevance and relationship between environmental conservation and human health. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 58, n. 1, p. 137-145, 2015.

PINTO, C. S.; ALVES, P.; FRASCO, J. Efeito dos probióticos na erradicação do *Helicobacter pylori*: uma revisão baseada na evidência. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**, v. 35, n. 5, p. 392-400, 2019.

PINHEIRO, A. K.; GERON. V. L. M. G.; JÚNIOR, A. T. T.; NUNES, J. S.; BRONDANI, F. M. Constipação intestinal: tratamento com fitoterápicos. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, v. 9, n. Edesp, p. 559-564, 2018.

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

RIBEIRO, I. C. S.; KUBRUSLY, L. F.; NASSIF, P. A. N.; RIBEIRO, P. F. S.; VERAS, R. D. O.; NEPPEL, A. Relação entre a presença do *helicobacter pylori* com alterações endoscópicas inflamatórias na mucosa intestinal, **ABCD, Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, v. 29, n. 3, p. 142-145, 2016.

ROLEIRA, F. M. F.; PEREIRA, S.; TERESA, M. SANTOS, P. C. E. D. **Doença de Crohn; Uso de pré e probióticos na terapêutica**. 2017. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) -Universidade de Coimbra, Coimbra, 2017.

SANDERS, M. E. **Probiotics and microbiota composition**. *BMC Medicine*, v. 14, n. 1, p. 1-3, 2016.

SANTOS, K. E. R.; RICCI, G. C. L. Microbiota intestinal E A Obesidade. **Revista Uningá Review**, v. 26, n. 1, 2016.

SILVA, C.K.; MANERA, A. P.; MORAES, C.C. Isolamento de bactérias com potencial para produção de antimicrobianos. **Blucher Chemical Engineering Proceedings**, v. 1, n. 2, p. 3424-3430, 2015.

SILVA, W. C.; SILVA, E. B.; SILVA, C. O.; FILHO, C. A. P. S.; SILVA, R. A.; PEREIRA, T. J. S.; CHAVES, M. V. S.; OLIVEIRA, K. L. A.; OLIVEIRA, C. S.; OLIVEIRA, T. M. P.

A eficácia de agentes probióticos como a terapia para a constipação intestinal na prática clínica: uma revisão integrativa. **Unoesc & Ciência-ACBS**, v. 10, n. 1, p. 15-22, 2019.

SOUZA, G. S. F.; SOUZA, V. K. S.; SILVA, E. C. A.; CORDEIRO, S. A.; OLIVEIRA, J. C. S.; SILVA, E. C. A.; BARROS, A. L. S.; MARTINS, A. C. S. Conhecimento Sobre Intolerância à Lactose entre a população e os profissionais da nutrição clínica. **International Journal of Nutrology**, v. 11, n. 1, p. 254, 2018.

SUÁREZ, J. E. Microbiota autóctona, probióticos y prebióticos. **Nutrición Hospitalaria**, v. 31, n. 1, p. 3-9, 2015.

TELES, K. B. F.; SOUSA, S. M.; LANDIM, L. A. S. R. Ingestão dietética de alimentos ricos em FODMAPs em portadores da síndrome do intestino irritável. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, v. 9, p. e2608-e2608, 2020.

THURSBY, E.; JUGE, N. Introdução à microbiota intestinal humana. **Revista Bioquímica**, v. 474, n. 11, p. 1823-1836, 2017.

VANDENPLAS, Y. ; HUYS, G.; DAUBE, G. Probiotics: an update. **Jornal de Pediatria (versão em Português)**, v. 91, n. 1, p. 6-21, 2015.

VIEIRA, M. C.; NEGRELLE, I. C. K.; WEBER, K. U.; GOSDAL, M.; TRUPPEL, S. K.; KUSMA, S. K. Conhecimento do pediatra sobre o manejo da constipação funcional. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 34, n. 4, p. 425-431, 2016.

VITELLIO, P.; CELANO, G.; BONFRATE, L.. GOBBETTI, M.; PORTINCASA, P.; DE ANGELIS, M. Effects of and on Gut Microbiota in patients with Lactose Intolerance and Persisting Functional Gastrointestinal Symptoms: A Randomised, Double- Blind, Cross-over study. **Nutrients**, v. 11, n. 4, p. 886, 2019.

ZENE, K. L.; MICHALICHEN, K. C.; MOLINARI, L.; TAQUES, N.; LACERDA, P. S.; CAVAGNARI, M. A. V. Ação de prebióticos e probióticos em indivíduos com câncer colorretal: uma revisão integrativa. **Revista Uningá Review**, v. 29, n. 3, 2017.

ZHAO, Y.; Yu, Y.B. Intestinal microbiota and chronic constipation. **Springerplus**, v. 5, n. 1, p. 1130, 2016.