

www.farmacam.com.br

# PROBIÓTICOS





#### - O QUE SÃO PROBIÓTICOS?

A microbiota consiste no conjunto de microrganismos que colonizam os tecidos e fluidos de um ser vivo, estabelecendo uma relação de comensalismo ou de simbiose. Os probióticos (termo de origem grega, que significa "pró-vida"), por sua vez, são microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde do hospedeiro. Neste contexto, dentre os microrganismos comumente utilizados como probióticos destacamse diferentes espécies de bactérias pertencentes aos gêneros *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* e *Bacillus*, assim como a levedura *Saccharomyces boulardii*. <sup>1-6</sup>

#### REQUISITOS PARA QUE UM MICRORGANISMO SEJA CONSIDERADO UM PROBIÓTICO

- Adequado e seguro para o consumo humano (microrganismo não patogênico);
- Ser estável e resistente ao pH ácido do suco gástrico, bem como à ação dos sais biliares e enzimas digestivas, permanecendo viáveis após a passagem pelo trato gastrointestinal (TGI);
- Ser capaz de aderir em mucosas, se proliferar e colonizar determinado (s) tecido (s);
- Apresentar benefícios à saúde humana, comprovados através de estudos clínicos;
- Permanecer vivo e estável até o final do prazo de validade estabelecido.

#### BENEFÍCIOS EXERCIDOS PELOS PROBIÓTICOS

- Melhora da digestão e da absorção de nutrientes;
- Homeostase da microbiota intestinal;
- Regulação do trânsito intestinal;
- Atividade antimicrobiana, reduzindo a proliferação de microrganismos patogênicos;
- Melhora da resposta imune local e sistêmica;
- Redução dos efeitos secundários relacionados à administração de antibióticos;
- Gerenciamento do peso corporal, contribuindo para a prevenção e tratamento da obesidade;
- Redução da lipemia (níveis plasmáticos de lipídeos);
- Modulação do funcionamento do sistema nervoso central (SNC), auxiliando no manejo do estresse, da ansiedade e de outras condições clínicas.



Figura 1 - Processos metabólicos e fisiológicos influenciados pela microbiota humana. Adaptado de Reid et al., 2020.



#### - MECANISMO DE AÇÃO DOS PROBIÓTICOS

Os mecanismos exatos através dos quais os probióticos exercem efeitos benéficos à saúde humana ainda não estão completamente estabelecidos. No entanto, o entendimento de que a microbiota participa da regulação de inúmeros processos fisiológicos e metabólicos essenciais para a homeostase do organismo têm contribuído para a melhor compreensão destes mecanismos. 7-14

Assim, os principais benefícios associados à suplementação com probióticos vêm sendo atribuídos aos seguintes mecanismos:

- 1. Modulação da composição e funcionalidade da microbiota residente: a suplementação com probióticos influencia temporariamente a composição da microbiota intestinal, contribuindo para a exclusão ou inibição de microrganismos patogênicos. Em particular, as bactérias ácido-lácticas (que representam a maioria dos probióticos) produzem grandes quantidades de ácido láctico, o que confere atividade antimicrobiana a estes microrganismos. Adicionalmente, a inibição de patógenos também pode ser associada à produção de bacteriocinas pelos probióticos, assim como à competição pela adesão na mucosa e captação de nutrientes. Ainda, evidências apontam que os probióticos promovem uma alteração do metaboloma intestinal conjunto completo e dinâmico de moléculas encontradas no intestino, sintetizadas de forma endógena ou obtidas através de fontes exógenas, e que reflete o estado metabólico do organismo.
- **2. Manutenção da integridade do epitélio intestinal:** através da modulação de diferentes vias de sinalização, os probióticos melhoram o funcionamento das *tight junctions* (ou junções de oclusão), aumentam a proliferação e reduzem a apoptose de células epiteliais, além de induzirem um aumento da produção de muco e de defensinas (peptídeos com propriedade antimicrobiana) por estas células. Desta forma, a suplementação com probióticos pode contribuir para a melhora da integridade do epitélio intestinal, reduzindo a translocação de diferentes macromoléculas e auxiliando no tratamento de doenças associadas a alterações na permeabilidade intestinal, tal como a doença de Chron.
- **3. Imunomodulação:** os probióticos contêm padrões moleculares associados a microrganismos (MAMPs) que são detectados por receptores de reconhecimento de padrões especialmente os receptores *toll-like* (TLR) encontrados em células endoteliais, células dendríticas, macrófagos, neutrófilos, linfócitos, além de outros tipos celulares. A ativação de TLRs, por sua vez, promove a ativação de vias de sinalização intracelular que estimulam a liberação de mediadores químicos ou anticorpos envolvidos na regulação das respostas imunes inatas e adaptativas, tanto locais quanto sistêmicas.
- **4. Síntese de aminoácidos, vitaminas e metabólitos bioativos:** os probióticos contribuem para a manutenção de diversos processos fisiológicos através do aumento da biodisponibilidade de nutrientes dietéticos e da síntese de micronutrientes essenciais para o organismo humano, incluindo o aminoácido triptofano e as vitaminas B12 e K. Além disso, algumas bactérias probióticas estão envolvidas na fermentação anaeróbica de carboidratos não digeríveis (como amido, inulina, celulose, hemicelulose, pectinas, gomas e mucilagens), originando metabólitos bioativos conhecidos como ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) por exemplo, butirato, propionato, acetato e lactato.
- **5. Síntese de substâncias neuroativas:** recentemente, diversos estudos vêm demonstrando que a microbiota intestinal exerce uma influência significativa sobre as emoções, o comportamento, o sono, os níveis de estresse, a sensibilidade à dor, entre outras funções controladas pelo SNC. Este efeito é atribuído à síntese e liberação de substâncias neuroativas por estes microrganismos, sobretudo os AGCC e alguns neurotransmissores, incluindo a serotonina e o ácido gama-aminobutírico (GABA).
- **6. Modulação hormonal sistêmica:** além do metaboloma intestinal, os probióticos também podem modificar a síntese e a liberação de hormônios que atuam em diferentes órgãos e tecidos do organismo humano. Com isso, evidências apontam que os AGCC liberados pelos probióticos contribuem para a regulação da ingestão alimentar (controle da fome e da saciedade) e do metabolismo energético celular ao estimularem a liberação de peptídeo 1 semelhante a glucagon (GLP-1), polipeptídeo insulinotrópico dependente de glicose (GIP) e peptídeo YY (PYY) pelas células enteroendócrinas, além de reduzirem a liberação de grelina.

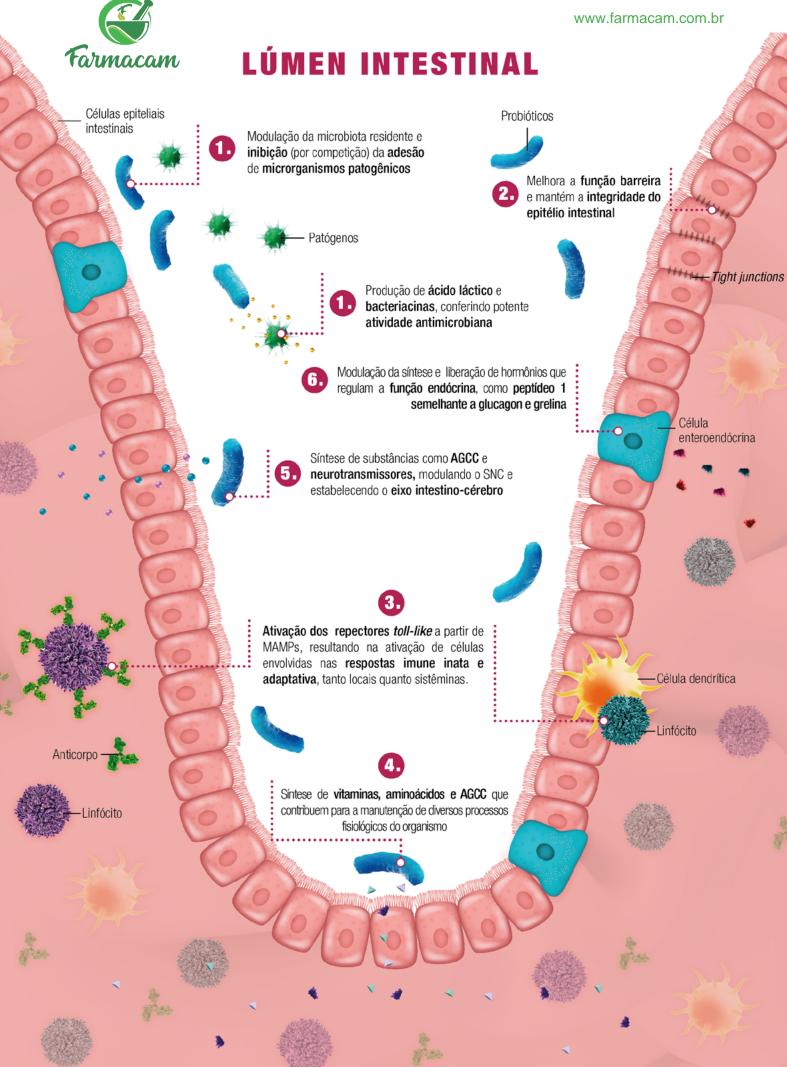


Figura 2 - Principais mecanismos associados aos benefícios da suplementação de probióticos. Adaptado de www.shutterstock.com, 2021.



#### - IDENTIFICAÇÃO DAS CEPAS PROBIÓTICAS

Uma cepa probiótica é catalogada pelo gênero, espécie e subespécie (quando houver), sendo identificada através de uma sequência alfanumérica. Desta forma, os microrganismos probióticos costumam apresentar especificações fornecidas pelos fabricantes, conforme exemplo abaixo:

Gênero	Espécie	Subespécie	Identificação da cepa
Bifidobacterium	longum	infantis	BI45

A catalogação de cepas probióticas ocorre através do agrupamento de microrganismos que apresentam características semelhantes, considerando aspectos ecológicos, fenotípicos (como, por exemplo, morfologia) e genotípicos. Recentemente, com o advento de novas tecnologias e metodologias científicas que permitem análises mais detalhadas destes microrganismos, foi observada a necessidade da alteração taxonômica de algumas espécies pertencentes ao gênero Lactobacillus, a fim de manter agrupados os microrganismos com maior semelhança. <sup>15,16</sup>

Desta forma, 261 espécies foram avaliadas e subdivididas em 25 gêneros (dos quais 23 são gêneros novos), permanecendo apenas 38 espécies classificadas como *Lactobacillus*. Estas alterações estão disponíveis em uma ferramenta online e gratuita, que permite consultar a nova nomenclatura utilizando como base a classificação anterior. A ferramenta pode ser acessada através do link: <a href="lactotax.embl.de/wuyts/lactotax/">lactotax.embl.de/wuyts/lactotax/</a>

NOMENCLATURA ANTIGA:	NOMENCLATURA ATUAL:
Lactobacillus acidophilus	Sem alteração
Lactobacillus brevis	Levilactobacillus brevis
Lactobacillus casei	Lacticaseibacillus casei
Lactobacillus crispatus	Sem alteração
Lactobacillus curvatus	Latilactobacillus curvatus
Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus	Sem alteração
Lactobacillus fermentum	Limosilactobacillus fermentum
Lactobacillus gasseri	Sem alteração
Lactobacillus helveticus	Sem alteração
Lactobacillus johnsonii	Sem alteração
Lactobacillus paracasei	Lacticaseibacillus paracasei
Lactobacillus plantarum	Lactiplantibacillus plantarum
Lactobacillus reuteri	Limosilactobacillus reuteri
Lactobacillus rhamnosus	Lacticaseibacillus rhamnosus
Lactobacillus sakei	Latilactobacillus sakei subsp. sakei
Lactobacilllus salivarius	Ligilactobacillus salivarius

Embora desejável que os microrganismos sejam denominados de acordo com sua nomenclatura mais atual, até o momento não há obrigações regulatórias relacionadas à nova classificação taxonômica e atualização da nomenclatura dos probióticos. Assim, permanece a critério de cada distribuidora e/ou fabricante a decisão de adotar a nova nomenclatura (por exemplo, em rótulos de produtos que contenham estes microrganismos) até a incorporação compulsória da nomenclatura atualizada. Ainda, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) divulgou



um documento de perguntas e respostas a fim de esclarecer dúvidas relacionadas aos produtos que contenham microrganismos pertencentes ao gênero *Lactobacillus*. <sup>15</sup>

# Bacillus coagulans





Alivia os sintomas da síndrome do intestino irritável

Bacillus coagulans é uma bactéria gram-positiva, formadora de esporos e produtora de ácido láctico. Estudos recentes demonstraram que o Bacillus coagulans promove efeitos benéficos principalmente no tratamento de doenças intestinais associadas à colonização da microbiota intestinal por microrganismos patogênicos, incluindo diarreia aguda ou relacionada ao uso de antibióticos, síndrome do intestino irritável, constipação e colite. Além disso, o Bacillus coagulans estimula o sistema imunológico através da produção de bacteriocinas e peptídeos, assim como regula a síntese endógena de citocinas, resultando em efeitos imunoestimulantes, anti-inflamatórios e antioxidantes. Adicionalmente, foi demonstrado também que a suplementação com Bacillus coagulans reduz a absorção de colesterol, reduzindo os níveis séricos deste lipídeo em indivíduos com dislipidemias. 17-19

### Bifidobacterium adolescentis

Apresenta propriedades antivirais



Promove a síntese de vitaminas do complexo B

Bifidobacterium adolescentis é uma bactéria gram-positiva e uma das primeiras espécies a colonizar o intestino de bebês amamentados com leite materno, sendo que a população deste microrganismo diminui consideravelmente com o avanço da idade. Sua presença no intestino tem sido associada à homeostase da microbiota intestinal. Estudos demonstram que Bifidobacterium adolescentis apresenta atividade antiviral contra infecção por herpes simples e outros vírus (como o papilomavírus humano), além de efeito citotóxico em algumas linhagens experimentais de câncer. Também apresenta atividade inibitória sobre a melanogênese, melhorando aspectos como uniformidade e tom da pele. Ainda, assim como outros probióticos, o Bifidobacterium adolescentis parece estar envolvido com a síntese de folatos, importantes para a manutenção de diversos processos biológicos. 20-22



### Bifidobacterium animalis subsp. lactis



Modula as respostas imunes e anti-inflamatórias



Alivia os sintomas da constipação



Melhora os parâmetros lipídicos

O *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* é um microrganismo gram-positivo e anaeróbico que promove a homeostase da microbiota intestinal, melhorando as respostas imunes do organismo frente à exposição a patógenos e em condições alérgicas. Estudos demonstram que além de contribuir para a redução dos sintomas de infecções intestinais (como diarreia), o *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* melhora a consistência e a frequência das fezes, auxiliando também no manejo da constipação inclusive em crianças. Ainda, este probiótico pode auxiliar no tratamento da obesidade, promovendo a redução dos níveis séricos de lipídeos e de marcadores inflamatórios (como citocinas e interleucinas) – parâmetros intimamente relacionados à síndrome metabólica. <sup>23–25</sup>

### Bifidobacterium bifidum



Contribui para a homeostase da microbiota intestinal



Adjuvante no tratamento de infecções respiratórias



Alivia os sintomas associados à síndrome do intestino irritável

Bifidobacterium bifidum é uma bactéria gram-positiva e anaeróbica encontrada no trato gastrointestinal do ser humano, que produz ácido láctico como produto do processo de fermentação. Como probiótico, o Bifidobacterium bifidum contribui para a homeostase da microbiota intestinal e para o funcionamento adequado do organismo. Evidências demonstram que ao modular a resposta imunológica e exercer efeito anti-inflamatório, Bifidobacterium bifidum pode reduzir ou limitar a progressão de condições clínicas de caráter infeccioso e inflamatório, como infecções do trato respiratório, dermatite atópica e esteatose hepática não alcoólica. Ainda, Bifidobacterium bifidum auxilia no alívio geral dos sintomas relacionados com a síndrome do intestino irritável – especialmente dor, desconforto e distensão abdominal. <sup>26-28</sup>



### Bifidobacterium breve



Auxilia no tratamento da constipação



Auxilia no gerenciamento do peso corporal



Melhora a aparência e a saúde do tecido cutâneo

O *Bifidobacterium breve* é um microrganismo gram-positivo, anaeróbico, que habita o trato gastrointestinal de adultos e crianças, podendo estar presente também no leite materno e na microbiota vaginal. Como probiótico, o *Bifidobacterium breve* melhora a composição e/ou a funcionalidade da microbiota intestinal, contribuindo para o funcionamento adequado do organismo e estimulando o sistema imunológico. Além disso, tem sido demonstrado que *Bifidobacterium breve* favorece a homeostase do metabolismo energético celular, auxiliando no manejo clínico de condições como obesidade e sobrepeso. Ainda, atua na prevenção de danos cutâneos induzidos por radiação ultravioleta, reduzindo os marcadores inflamatórios e contribuindo para a manutenção da integridade da pele. A melhora de parâmetros como hidratação e elasticidade da pele também são associados à suplementação de *Bifidobacterium breve*. <sup>29-31</sup>

### Bifidobacterium longum subsp. infantis



Modula as respostas imunes e exerce efeito anti-inflamatório



Contribui para o alívio de cólicas abdominais



Adjuvante no tratamento da síndrome do intestino irritável

O Bifidobacterium longum subsp. infantis é um microrganismo gram-positivo, considerado um dos primeiros a colonizar o intestino de bebês, sendo a espécie predominante na microbiota intestinal de lactentes amamentados com leite materno. Apesar de exercer um papel importante na manutenção da homeostase da microbiota intestinal, em adultos é encontrado um pequeno número de células viáveis deste microrganismo. Assim, a suplementação com Bifidobacterium longum subsp. infantis contribui para a regulação do funcionamento do sistema imunológico, favorecendo o desenvolvimento de respostas imunes adequadas frente à exposição a patógenos, bem como reduzindo a expressão de mediadores inflamatórios em doenças intestinais inflamatórias. Ainda, ao auxiliar no reestabelecimento da homeostase da microbiota intestinal, a suplementação com Bifidobacterium longum subsp. infantis tem sido associada ao alívio de alguns sintomas da síndrome do intestino irritável (tal como dor abdominal e inchaço), além de auxiliar no manejo de cólicas intestinais. 32,33



### Bifidobacterium longum subsp. longum



Alivia os sintomas da constipação



Adjuvante no tratamento da síndrome do intestino irritável



Auxilia no tratamento de transtornos depressivos

O *Bifidobacterium longum* subsp. *longum* é um microrganismo gram-positivo que coloniza o trato gastrointestinal do ser humano. Como probiótico, o *Bifidobacterium longum* subsp. *longum* atua no reestabelecimento de propriedades funcionais da microbiota intestinal, modulando a resposta imune através de diferentes mecanismos. Ainda, estudos demonstram que a suplementação de *Bifidobacterium longum* subsp. *longum* reduz a severidade das manifestações alérgicas de origem alimentar ou respiratórias. Sintomas como dor abdominal e inchaço – característicos da síndrome do intestino irritável, bem como da constipação crônica – podem ser amenizados através da suplementação com *Bifidobacterium longum* subsp. *longum*. Mais recentemente, a suplementação com *Bifidobacterium longum* subsp. *longum* vem sendo avaliada na terapêutica de sintomas de transtornos depressivos, compreendendo alterações do humor, anedonia e alterações do padrão do sono. <sup>26,34,35</sup>

### Enterococcus faecium



Auxilia no tratamento da diarreia



Restaura a homeostase da microbiota intestinal



Melhora de parâmetros lipídicos

Enterococcus faecium é um microrganismo de ocorrência frequente no trato gastrointestinal do ser humano. Como probiótico, o Enterococcus faecium tem sido empregado em adultos e crianças para o tratamento da diarreia de etiologia infecciosa por diferentes patógenos. Estudos também demonstram a redução de episódios de diarreia associada à administração de antibióticos, evidenciando os efeitos benéficos da suplementação de Enterococcus faecium no reestabelecimento da homeostase da microbiota intestinal. Ainda, evidências apontam que a suplementação de Enterococcus faecium pode melhorar o perfil lipídico, reduzindo as concentrações séricas de colesterol. 36,37



# Lactobacillus acidophilus



Auxilia no tratamento da diarreia



Contribui para a redução dos sintomas de intolerância à lactose



Melhora de parâmetros glicêmicos

Lactobacillus acidophilus é uma espécie de ocorrência natural no trato gastrointestinal, urinário e genital do ser humano, que contribui para o funcionamento adequado do organismo. Também é encontrado em certos produtos fermentados, como kefir, iogurtes e chucrute. O Lactobacillus acidophilus é um microrganismo produtor de ácido láctico, grampositivo, não esporulado e homofermentativo (ou seja, que produz ácido lático a partir da lactose, beneficiando indivíduos com intolerância à lactose). Como probiótico, o Lactobacillus acidophilus tem sido associado à regulação das respostas imunes, diminuindo a ocorrência de alergias e infecções urogenitais. Mais recentemente, tem sido demonstrado o papel deste probiótico na expressão de marcadores inflamatórios e no controle glicêmico da diabetes tipo 2. Ainda, ao restaurar e favorecer a manutenção da homeostase da microbiota intestinal, a suplementação de Lactobacillus acidophilus também reduz os episódios de diarreia associada à administração de antibióticos. 30,99

### Lactobacillus brevis



Benefícios para a saúde bucal



Contribui para a prevenção de infecções intestinais e do trato genitourinário



Melhora a aparência da pele

Lactobacillus brevis é uma bactéria produtora de ácido láctico, heterofermentativa, amplamente encontrada no trato gastrointestinal de humanos e em produtos fermentados (como queijos, iogurtes e vinhos). Como probiótico, Lactobacillus brevis apresenta a capacidade de aderir às células epiteliais da cavidade oral e tem sido associado a diversos benefícios à saúde oral. Dentre estes, a produção de substâncias antimicrobianas (como ácido láctico e peróxido de hidrogênio) que limitam o crescimento de Streptococcus mutans – bactéria relacionada com o desenvolvimento de cáries. Ainda, já foi demonstrado que as bacteriocinas produzidas por Lactobacillus brevis apresentam atividade antimicrobiana potente sobre espécies patogênicas de Listeria sp. – microrganismos capazes de provocar intoxicações alimentares e até mesmo septicemia ou meningite em condições de imunossupressão. Adicionalmente, a suplementação com Lactobacillus brevis favorece a manutenção da saúde urogenital, bem como da homeostase da microbiota e da hidratação do tecido cutâneo. 40-43



### Lactobacillus casei



Alivia os sintomas da constipação



Modula a resposta imune e exerce efeito anti-inflamatório



Auxilia na redução do estresse e melhora a qualidade do sono

O Lactobacillus casei é uma bactéria gram-positiva, não esporulada e produtora de ácido láctico, encontrada naturalmente na mucosa intestinal humana. Ainda, esta bactéria é frequentemente utilizada na indústria alimentícia, especialmente para a produção de laticínios (como bebidas fermentadas e maturação de certos queijos). Como probiótico, o Lactobacillus casei melhora a digestão, fortalece o sistema imunológico e alivia a constipação intestinal. Tem sido demonstrado que este probiótico também restaura a integridade do epitélio intestinal e atua na recomposição da microbiota do intestino, contribuindo para o alívio dos sintomas da diarreia associada a diferentes condições clínicas. Ainda, estudos demonstram os efeitos benéficos da suplementação com Lactobacillus casei na redução do estresse e na melhora da qualidade do sono. 44-46

# Lactobacillus crispatus



Reduz a recorrência de infecções do trato urinário



Mantém a homeostase da microbiota vaginal



Auxilia no tratamento de vaginoses bacterianas e da candidíase genital

Lactobacillus crispatus é uma espécie encontrada naturalmente na microbiota vaginal. É um microrganismo grampositivo e homofermentativo, que produz ácido láctico no ecossistema vaginal e apresenta efeito protetor contra infecções. Como probiótico, o *Lactobacillus crispatus* é utilizado na manutenção da saúde vaginal, preservando o equilíbrio das populações bacterianas residentes e mantendo o pH vaginal adequado, além de auxiliar no tratamento e na prevenção de vaginoses bacterianas e infecções recorrentes do trato genitourinário. 47,48



### Lactobacillus curvatus



Auxilia na redução do peso corporal



Reduz os níveis séricos de colesterol e triglicerídeos



Alivias os sintomas de condições inflamatórias intestinais

Lactobacillus curvatus é um microrganismo produtor de ácido láctico, frequentemente encontrado em produtos fermentados devido à sua potente capacidade de fermentação e seus benefícios à saúde humana. Em particular, o potencial do Lactobacillus curvatus como adjuvante na redução do peso corporal tem sido amplamente investigado, visto que a suplementação deste probiótico inibe a adipogênese e reduz o acúmulo de gordura no organismo humano, resultando na diminuição do peso e do percentual de gordura corporal. Além destes efeitos, Lactobacillus curvatus também pode modular o perfil lipídico, visto que promove uma redução dos níveis de triglicerídeos e colesterol – parâmetros associados ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Ainda, além de prevenir a atrofia muscular induzida por glicocorticoides e promover potente efeito antimicrobiano devido à produção de bacteriocinas, estudos demonstram que Lactobacillus curvatus também contribui para o alívio dos sintomas associados a doenças inflamatórias intestinais ao modular a produção de mediadores inflamatórios. 49,50

### Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus



Modula as respostas imunes



Auxilia na redução dos sintomas da diarreia



Adjuvante no tratamento de infecções por Helicobacter pylori (gastrite)

O Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus é uma bactéria produtora de ácido láctico muito utilizada em processos industriais, especialmente para a produção de produtos lácteos como o iogurte. Ao contribuir para a restauração da microbiota intestinal, a suplementação de Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus como probiótico pode beneficiar indivíduos com infecções intestinais, reduzindo os sintomas da diarreia e as cólicas abdominais. Adicionalmente, além de melhorar as respostas imunes do organismo frente a patógenos, o Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus pode ser utilizado como adjuvante no tratamento de infecções por Helicobacter pylori, contribuindo para a erradicação de gastrites e úlceras associadas a esta bactéria. <sup>51–53</sup>



### Lactobacillus fermentum



Modula as respostas imunes



Auxilia no tratamento da dermatite atópica



Mantém a saúde urogenital feminina

O *Lactobacillus fermentum* é um microrganismo produtor de ácido láctico, gram-positivo, que coloniza a cavidade oral e o trato gastrointestinal e genital do ser humano. Estudos demonstram que a suplementação de *Lactobacillus fermentum* reduz os episódios de diarreia associada ao uso de antibióticos, bem como de etiologia infecciosa. Ainda, *Lactobacillus fermentum* melhora a função imune e reduz a severidade e a extensão da dermatite atópica (condição inflamatória crônica), além de reduzir os sintomas de eritema e coceira associados às atopias clínicas. Além disso, *Lactobacillus fermentum* pode interferir significativamente com o crescimento e a patogenicidade de *Candida* sp. e *Gardnerella vaginalis*, reduzindo a recorrência das infecções vaginais. <sup>54–56</sup>

# Lactobacillus gasseri



Contribui para o tratamento de alergias respiratórias e intestinais



Adjuvante na redução do peso corporal



Reduz a frequência de recorrência de infecções vaginais

O Lactobacillus gasseri é um microrganismo gram-positivo e produtor de ácido láctico, não esporogênico, que está presente no trato gastrointestinal do ser humano e no leite materno. Como probiótico, o Lactobacillus gasseri atua no fortalecimento do sistema imunológico, especialmente na redução de sintomas alérgicos e na prevenção de infecções de origem bacteriana e viral. Além disso, restaura a integridade do epitélio intestinal comprometida pelo uso de anti-inflamatórios não esteroidais, bem como atua na recomposição da microbiota intestinal. Mais recentemente, seu papel sobre o gerenciamento do peso corporal, tratamento da obesidade e da síndrome metabólica tem sido investigado, visto que a suplementação de Lactobacillus gasseri promove a redução do peso corporal, da circunferência e adiposidade abdominal e do quadril, além de reduzir o percentual de gordura corporal e a glicemia. Ainda, Lactobacillus gasseri pode contribuir para a manutenção da microbiota bacteriana vaginal e auxiliar no tratamento de infecções vaginais recorrentes. <sup>57–59</sup>





Restaura a homeostase intestinal



Melhora as respostas imunes



Auxilia no controle da hipertensão arterial

O Lactobacillus helveticus pertence ao grupo de bactérias ácido-lácticas e reside no trato gastrointestinal do ser humano. Como probiótico, tem sido demonstrado que o Lactobacillus helveticus promove a melhora das respostas imunes e da composição da microbiota intestinal. Ainda, pode auxiliar na redução dos episódios de diarreia associada à administração de antibióticos, restaurando a homeostase intestinal. Evidências apontam que alguns peptídeos bioativos decorrentes do processo fermentativo de Lactobacillus helveticus apresentam a capacidade de inibir a enzima conversora de angiotensina, prevenindo ou controlando a hipertensão arterial. 60,61

# Lactobacillus johnsonii



Restaura a homeostase intestinal



Adjuvante no tratamento de alergias respiratórias



Melhora aspectos cutâneos

O Lactobacillus johnsonii é um microrganismo gram-positivo e produtor de ácido láctico que reside no trato gastrointestinal humano, onde auxilia na digestão de polissacarídeos e proteínas, bem como participa da síntese de alguns nutrientes – incluindo vitaminas e ácidos graxos de cadeia curta. Como probiótico, o Lactobacillus johnsonii melhora a composição da microbiota intestinal, além de modular as respostas imunes e inflamatórias do organismo. Desta forma, a suplementação de Lactobacillus johnsonii exerce efeitos benéficos como adjuvante no tratamento de alergias respiratórias como, por exemplo, na rinite alérgica. Além disso, a associação de Lactobacillus johnsonii com carotenoides (como beta caroteno e licopeno) contribui para a redução dos danos induzidos pela radiação ultravioleta na pele, prevenindo o fotoenvelhecimento. 62,63



# Lactobacillus paracasei



Restaura a microbiota intestinal



Modula as respostas imunes e exerce efeito anti-inflamatório



Auxilia no manejo de alergias

Lactobacillus paracasei é uma bactéria gram-positiva, heterofermentativa, encontrada naturalmente na cavidade oral e no trato gastrointestinal do ser humano. Como probiótico, o *Lactobacillus paracasei* melhora a função imune, inclusive em crianças e neonatos. Por sua função imunomoduladora, diminui a ocorrência de episódios alérgicos e a manifestação de alguns sintomas, como espirros e coceira no nariz. O *Lactobacillus paracasei* pode contribuir, ainda, para o manejo da dermatite atópica ao restaurar a função imunológica da barreira cutânea e diminuir a produção de citocinas pró-inflamatórias. Ainda, indivíduos com refluxo gastroesofágico que fazem uso crônico de inibidores da bomba de prótons podem apresentar manifestações intestinais decorrentes de alterações da microbiota gastrointestinal (como diarreia) e, desta forma, podem ser beneficiados pela suplementação de *Lactobacillus paracasei*, que atua na recomposição da microbiota intestinal. 64-66

# Lactobacillus plantarum



Adjuvante no tratamento da síndrome do intestino irritável



Alivia os sintomas de diarreia e constipação



Melhora aspectos cutâneos

Lactobacillus plantarum é uma bactéria gram-positiva, homofermentativa, produtora de ácido láctico. Está presente na saliva e no trato gastrointestinal de mamíferos e, no setor industrial, tem sido utilizada na produção de alimentos lácteos e fermentados. Como probiótico, Lactobacillus plantarum auxilia na manutenção da homeostase intestinal, melhorando a composição da microbiota e as respostas imunes no intestino. Ainda, a suplementação de Lactobacillus plantarum pode aliviar os sintomas da síndrome do intestino irritável, principalmente a dor e a distensão abdominal. Adicionalmente, Lactobacillus plantarum reduz os episódios de diarreia associada à administração de antibióticos, bem como pode melhorar a consistência das fezes e contribuir para o alívio da constipação crônica. Benefícios sobre o aspecto cutâneo (como elasticidade e hidratação da pele) também foram observados com a suplementação de Lactobacillus plantarum. <sup>67-69</sup>



### Lactobacillus reuteri



Adjuvante no tratamento de infecções por Helicobacter pylori (gastrite)



Alivia os sintomas da diarreia



Auxilia no tratamento de cólicas infantis

Lactobacillus reuteri é uma bactéria gram-positiva encontrada naturalmente no trato gastrointestinal do ser humano. Assim como outras espécies do gênero Lactobacillus, o Lactobacillus reuteri inibe a colonização por Helicobacter pylori e reduz a progressão da infecção já existente, auxiliando na prevenção e tratamento da gastrite. A suplementação deste probiótico, ainda, reduz os episódios de diarreia associada à administração de antibióticos, bem como de etiologia infecciosa. O Lactobacillus reuteri também tem sido utilizado no manejo da constipação crônica, e diversos estudos na literatura têm demonstrado que a suplementação deste probiótico melhora significativamente a sintomatologia de cólicas infantis, comuns nas primeiras semanas de vida do recémnascido. 70,71

### Lactobacillus rhamnosus



Reduz os episódios de diarreia



Adjuvante no tratamento de doenças de pele



Auxilia no tratamento de infecções vaginais recorrentes

Lactobacillus rhamnosus é um microrganismo gram-positivo e produtor de ácido láctico encontrado naturalmente no trato gastrointestinal, urinário e genital do ser humano, favorecendo o funcionamento adequado do organismo. A suplementação de Lactobacillus rhamnosus auxilia na redução dos episódios de diarreia associada à administração de antibióticos, bem como de etiologia infecciosa. Ainda, Lactobacillus rhamnosus apresenta grande potencial na prevenção e tratamento de doenças da pele (como eczemas e dermatite atópica, especialmente em crianças), além de auxiliar no tratamento das manifestações clínicas decorrentes de alérgenos alimentares – como o amendoim e a lactose. Além disso, Lactobacillus rhamnosus é capaz de interferir significativamente com o crescimento e a patogenicidade de Candida sp., reduzindo a recorrência de infecções vaginais. 72-74



### Lactobacillus sakei

- Auxilia na redução do peso corporal
- Modula as respostas imunes e exerce efeito anti-inflamatório
- Reduz os níveis séricos de triglicerídeos e colesterol

Lactobacillus sakei é uma bactéria gram-positiva, ácido-láctica e homofermentativa, muito utilizada na indústria de alimentos para a fermentação natural de carnes como, por exemplo, o salame. Como probiótico, Lactobacillus sakei pode modular as respostas imunes, exercendo efeitos benéficos em atopias de pele e em outras condições clínicas de caráter inflamatório. Desta forma, Lactobacillus sakei pode atuar como adjuvante no tratamento de eczemas e dermatite atópica, bem como tem sido investigado para o alívio dos sintomas associados à artrite reumatoide. Ainda, além de exercer efeito antimicrobiano frente a patógenos, a suplementação de Lactobacillus sakei tem sido associada à redução da gordura corporal, bem como dos níveis séricos de colesterol e glicose. Desta forma, a suplementação de Lactobacillus sakei pode auxiliar no tratamento de condições clínicas associadas a disfunções metabólicas. 75-77

### Lactobacillus salivarius

- Promove a saúde bucal
- Auxilia no gerenciamento do peso corporal
- Contribui para o tratamento de condições alérgicas

Lactobacillus salivarius é um microrganismo gram-positivo e homofermentativo que coloniza o trato gastrointestinal e urogenital do ser humano, sendo ainda uma das espécies mais prevalentes na saliva humana. Por esta razão, a suplementação com este probiótico pode favorecer a manutenção da saúde bucal, reduzindo a formação de placa bacteriana e a carcinogênese. Além disso, o *Lactobacillus salivarius* melhora a composição da microbiota intestinal de forma a restabelecer a homeostase energética em condições como obesidade e sobrepeso, reduzindo os parâmetros de adiposidade. Adicionalmente, estudos apontam que o *Lactobacillus salivarius* promove a melhora das respostas imunes, reduzindo as manifestações clínicas de alergias – tal como a rinite alérgica e a dermatite atópica. 65,78,79



### Lactococcus lactis



Auxilia na prevenção de infecções do trato respiratório

Melhora aspectos da pele

O Lactococcus lactis é uma bactéria gram-positiva produtora de ácido láctico, extensivamente utilizada na fabricação de produtos lácteos e de outros produtos fermentados. Como probiótico, o Lactococcus lactis melhora a função imune, diminuindo a ocorrência de episódios alérgicos e reduzindo o desenvolvimento de processos inflamatórios. Assim, Lactococcus lactis reduz os sintomas associados às doenças inflamatórias intestinais, sendo uma alternativa terapêutica à terapia farmacológica usualmente empregada nestas condições (que está associada com a manifestação de inúmeros efeitos adversos). Ainda, o Lactococcus lactis também contribui para a prevenção e tratamento de infecções do trato respiratório, além de beneficiar o tecido cutâneo ao melhorar a hidratação e integridade do epitélio da pele. 80-82

## Pediococcus pentosaceus

Contribui para a homeostase da microbiota intestinal

Inibe o crescimento e a colonização de patógenos

Modula as respostas imunes

Pediococcus pentosaceus é uma espécie bacteriana pertencente ao grupo das bactérias ácido-lácticas homofermentativas e gram-positivas. Tem sido extensivamente utilizada em processos industriais associados à fermentação e apresenta relevante potencial biotecnológico. Como probiótico, Pediococcus pentosaceus exerce inúmeros benefícios à saúde humana, incluindo a modulação das respostas imunes e a manutenção da homeostase da microbiota intestinal. Além disso, exerce atividade antimicrobiana contra patógenos, visto que secreta bacteriocinas (como a pediocina) que apresentam significativa atividade sobre as espécies patogênicas de Listeria sp. – microrganismos capazes de provocar intoxicações alimentares e até mesmo septicemia ou meningite em condições de imunossupressão. Mais recentemente, tem sido demonstrado que Pediococcus pentosaceus pode também ser útil na prevenção e manejo dos fatores de risco associados à síndrome metabólica como, por exemplo, aumento do peso e do percentual de gordura corporal. 83,84



# Saccharomyces boulardii



Auxilia no tratamento dos sintomas de diarreia



Adjuvante no tratamento de infecções por Helicobacter pylori (gastrite)



Alivia os sintomas da síndrome do intestino irritável

Saccharomyces boulardii é uma levedura não patogênica e com potencial probiótico, uma vez que é termotolerante e resistente à ação dos sucos gástricos, entérico e pancreático. Saccharomyces boulardii tem sido utilizada para o tratamento de diferentes tipos de diarreias, incluindo diarreia associada ao uso de antibióticos, de etiologia infecciosa, bem como diarreias que são frequentes em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). Além de contribuir para o alívio dos sintomas da diarreia, a suplementação de Saccharomyces boulardii pode ser utilizada como terapia adjuvante no tratamento de infecções provocadas pela bactéria Helicobacter pylori, de forma a contribuir para a eficácia da antibioticoterapia. A suplementação de Saccharomyces boulardii pode, ainda, aliviar alguns sintomas da síndrome do intestino irritável, melhorando a qualidade de vida de pacientes acometidos por esta condição.

# Streptococcus thermophilus



Alivia os sintomas da diarreia e de cólicas abdominais



Reduz a incidência e gravidade da dermatite atópica



Modula o perfil lipídico

O Streptococcus thermophilus é um microrganismo gram-positivo e produtor de ácido láctico que auxilia na redução dos episódios da diarreia associada ao uso de antibióticos e de etiologia infecciosa, além de contribuir para o alívio de cólicas abdominais – inclusive em crianças e lactentes. O Streptococcus thermophilus também reduz a incidência e a gravidade da dermatite atópica, reduzindo sintomas característicos, como eritema e coceira. Ainda, mudanças no perfil lipídico – como redução dos níveis séricos de colesterol LDL – também são observadas em decorrência da suplementação de Streptococcus thermophilus. <sup>52,88,89</sup>

### PRINCIPAIS APLICAÇÕES DOS PROBIÓTICOS:

**CEPAS** 

Bacillus coagulans

subsp. lactis

subsp. infantis

subsp. longum

Bifidobacterium adolescentis

Bifidobacterium animalis

Bifidobacterium bifidum Bifidobacterium breve Bifidobacterium longum

Bifidobacterium longum

Enterococcus faecium Lactobacillus acidophilus

Lactobacillus brevis Lactobacillus casei

subsp. bulgaricus

Lactobacillus crispatus
Lactobacillus curvatus
Lactobacillus delbrueckii

Lactobacillus fermentum

Lactobacillus gasseri
Lactobacillus helveticus

Lactobacillus johnsonii Lactobacillus paracasei Lactobacillus plantarum

Lactobacillus reuteri
Lactobacillus rhamnosus

Lactobacillus sakei Lactobacillus salivarius Lactococcus lactis

Pediococcus pentosaceus Saccharomyces boulardii

Streptococcus thermophilus

)	Diarreia e infecções intestinais	Constipação	Cólicas abdominais	Síndrome do intestino irritável	Doença celíaca	Adjuvante no tratamento da infecção por <i>Helicobacter pylori</i> (gastrite)	Melhora de parâmetros lipídicos	Gerenciamento do peso corporal	Saúde cardiovascular	Saúde oral	Saúde urogenital	Estresse, ansiedade e transtornos depressivos	Alergias respiratórias e/ou alimentares	Dermatite atópica	Modulação das respostas imunes e efeito anti-inflamatório	Melhora de aspectos cutâneos
	•	•		•			•	•							•	
	•	•													•	•
	•	•	•	•		•		•		•				•	•	
	•	•		•				•				•	•	•	•	
		•	•	•	•			•								•
			•	•											•	
		•		•								•	•		•	
	•						•									
	•	•	•	•				•	•		•		•	•	•	
	•									•	•					•
	•	•	•	•				•				•			•	
	_														_	
							•								•	
	•		•			•									•	
						_	_				•			•	•	
						•										
	•				•											
	•			•	•		•	•	•		•	•				•
	•	•	•			•				•	•					
	•	•	•	•				•		•	•		•	•	•	
							•	•						•	•	•
	•			•				•		•			•	•	•	•
	•							•							•	
	•			•		•	•								•	
	•	•	•	•	•		•				•		•			



### **INFORMAÇÕES ADICIONAIS**

#### SUGESTÃO POSOLÓGICA

**ADULTOS:** 1 a 10 BLH UFC ao dia\* **CRIANÇAS:** 200 a 800 MLH UFC ao dia\*

\*A posologia pode variar de acordo com a prescrição, bem como em decorrência da suplementação com uma cepa isolada ou com uma associação de cepas probióticas. Uma vez que as diferentes espécies apresentam benefícios distintos à saúde humana, a associação de cepas probióticas pode ser vantajosa quando comparada à suplementação isolada de apenas uma cepa.

FORMAS FARMACÊUTICAS: cápsulas, sachês e suspensões

#### - SUGESTÕES DE FORMULAÇÕES

#### Manutenção da homeostase da microbiota intestinal

Lactobacillus acidophilus	Bifidobacterium longum
Lactobacillus casei	Bifidobacterium animalis subsp. lactis
Lactobacillus brevis	Bifidobacterium bifidum
Lactobacillus rhamnosus	Excipiente q.s.p
Lactobacillus paracasei	

Posologia: administrar 1 dose ao dia, pela via oral, preferencialmente ao acordar ou antes de dormir.

#### Redução dos sintomas associados a intolerância à lactose

Bifidobacterium longum subsp. longum2 BLH UFC	Lactobacillus acidophilus2 BLH UFC
Bifidobacterium breve2 BLH UFC	Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus 2 BLH UFC
Lactobacillus casei2 BLH UFC	Excipiente q.s.p

Posologia: administrar 1 dose ao dia, pela via oral, preferencialmente ao acordar ou antes de dormir.

### Melhora da resposta imunológica e da integridade do epitélio intestinal

Lactobacillus plantarum2 BLH UFC	Bifidobacterium animalis subsp. lactis2 BLH UFC
Lactobacillus rhamnosus	Bifidobacterium breve
Lactobacillus fermentum2 BLH UFC	Excipiente q.s.p. 1 dose
Bifidobacterium longum subsp. longum2 BLH UFC	

Posologia: administrar 1 dose ao dia, pela via oral, preferencialmente ao acordar ou antes de dormir.



#### Gerenciamento do peso corporal e adjuvante no tratamento da obesidade

Lactobacillus gasseri1 BLH UFC	Lactobacillus curvatus1 BLH UFC
Lactobacillus sakei1 BLH UFC	Bifidobacterium breve
Lactobacillus rhamnosus1 BLH UFC	Bifidobacterium animalis subsp. lactis1 BLH UFC
Lactobacillus salivarius1 BLH UFC	Beta Glucana 70% - Goldcell® 2 g
Lactobacillus casei 1 BLH UFC	Excipiente q.s.p

Posologia: administrar 1 dose pela manhã e 1 à noite, pela via oral, longe das principais refeições.

#### Melhora da elasticidade, uniformidade e hidratação cutânea

Bifidobacterium breve	Lactobacillus rhamnosus
Streptococcus thermophilus	Lactococcus lactis
Lactobacillus johnsonii1 BLH UFC	HA Active100mg
Lactobacillus plantarum1 BLH UFC	Excipiente q.s.p
Lactobacillus brevis 1 RLH LIEC	

Posologia: administrar 1 dose ao dia, pela via oral, preferencialmente ao acordar ou antes de dormir.

### Redução da diarreia associada à antibioticoterapia

Streptococcus thermophillus	Lactobacillus reuteri
Saccharomyces boulardii1 BLH UFC	Lactobacillus rhamnosus
Lactobacillus plantarum1 BLH UFC	Excipiente q.s.p
Lactobacillus helveticus 1 BLH UFC	

Posologia: administrar 2 doses ao dia, pela via oral, preferencialmente duas horas antes da administração do antibiótico.

### Manejo da doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA)

Lactobacillus acidophilus1 BLH UFC	Bifidobacterium animalis subsp. lactis1 BLH UFC
Lactobacillus rhamnosus	Bifidobacterium bifidum1 BLH UFC
Lactobacillus paracasei1 BLH UFC	Ganoderma lucidum Extrato (30% polissacarídeos) 200 mg
Pediococcus pentosaceus	Excipiente a.s.p. 1 dose

Posologia: administrar 1 dose pela manhã e 1 à noite, pela via oral, longe das principais refeições.

### Alívio dos sintomas de constipação

Bacillus coagulans20 BLH UFC	Lactobacillus bulgaricus20 BLH UFC
Bifidobacterium bifidum20 BLH UFC	Lactobacillus casei
Lactobacillus acidophilus20 BLH UFC	Excipiente q.s.p

Posologia: administrar 1 dose pela manhã e 1 à noite, pela via oral, longe das principais refeições.



#### Melhor do humor e do bem-estar emocional

Bifidobacterium longum subsp. longum3 BLH UFC	Lactobacillus plantarum3 BLH UFC
Bifidobacterium longum subsp. infantis3 BLH UFC	Ashawagandha KSM®66200 mg
Lactobacillus helveticus	Excipiente q.s.p

Posologia: administrar 1 dose pela manhã e 1 à noite, pela via oral, longe das principais refeições.

#### Prevenção da recorrência de vaginoses bacterianas e candidíase

Lactobacillus acidophilus1 BLH UFC	Lactobacillus gasseri 1 BLH UFC
Lactobacillus crispatus1 BLH UFC	Base óvulo vaginal q.s.p 1 dose
Lactobacillus fermentum 1 BLH LIEC	

Posologia: aplicar 1 óvulo vaginal, preferencialmente à noite, uma vez por semana.

#### - RECOMENDAÇÕES FARMACOTÉCNICAS

Ressaltamos que todos os probióticos disponibilizados pela Active Caldic são liofilizados, em forma de pó, possibilitando a dispensação em diferentes formas farmacêuticas, tais como cápsulas e sachês. Ainda, visto que um dos prérequisitos para que um microrganismo seja considerado um probiótico é permanecer viável após a passagem pelo trato gastrointestinal humano, não há a necessidade de utilização de cápsulas com revestimento entérico para manipulação e dispensação de probióticos.

As recomendações de armazenamentos das cepas probióticas poderão variar de lote a lote. Confirme a informação no Certificado de Análises que acompanha o insumo ou, para maiores informações, entre em contato com o setor de atendimento através do e-mail: sac@activepharmaceutica.com.br

#### **IMPORTANTE**

Um número crescente de evidências científicas vêm demonstrando os benefícios da suplementação com probióticos sobre a saúde humana. Para maiores informações, como literaturas e sugestões de formulações, entre em contato com o nosso departamento técnico: sac@activepharmaceutica.com.br

INFORMATIVO DESTINADO A PROFISSIONAIS DA SAÚDE.



#### **LITERATURAS CONSULTADAS**

- 1. Guarner F, Sanders ME, Eliakim R, et al. Diretriz mundial da WGO Probióticos e prebióticos. World Gastroenterol Organ. Published online 2017:35.
- 2. Wang Y, Shurtleff D. Probiotics: What you need to know. National Center for Complementary and Integrative Health. Published 2019. https://www.nccih.nih.gov/health/probiotics-what-you-need-to-know3. de Melo Pereira GV, de Oliveira Coelho B, Magalhães Júnior AI, Thomaz-Soccol V, Soccol CR. How to select a probiotic? A review and update of methods and criteria. Biotechnol Adv. 2018;36(8):2060-2076. doi:10.1016/j.biotechadv.2018.09.003
- 4. Reid G, Gadir AA, Dhir R. Probiotics: Reiterating What They Are and What They Are Not. Front Microbiol. 2019;10. doi:10.3389/fmicb.2019.00424
- 5. Binda S, Hill C, Johansen E, et al. Criteria to Qualify Microorganisms as "Probiotic" in Foods and Dietary Supplements. Front Microbiol. 2020;11(1):1-6. doi:10.3389/fmicb.2020.01662
- 6. Kim SK, Guevarra RB, Kim YT, et al. Role of probiotics in human gut microbiome-associated diseases. J Microbiol Biotechnol. 2019;29(9):1335-1340. doi:10.4014/jmb.1906.06064
- 7. Lebeer S, Bron PA, Marco ML, et al. Identification of probiotic effector molecules: present state and future perspectives. Curr Opin Biotechnol. 2018;49:217-223. doi:10.1016/j.copbio.2017.10.007
- 8. Pereira M, Gouveia F. Modulação Intestinal: Fundamentos e Estratégias Práticas. Trato.; 2019.
- 9. Chugh B, Kamal-Eldin A. Bioactive compounds produced by probiotics in food products. Curr Opin Food Sci. 2020;32:76-82. doi:10.1016/j.cofs.2020.02.003
- 10. Reid G. Probiotics: Definition, scope and mechanisms of action. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2016;30(1):17-25. doi:10.1016/j.bpg.2015.12.001
- 11. Hemarajata P, Versalovic J. Effects of probiotics on gut microbiota: Mechanisms of intestinal immunomodulation and neuromodulation. Therap Adv Gastroenterol. 2013;6(1):39-51. doi:10.1177/1756283X12459294
- 12. Hess JR, Birkett AM, Thomas W, Slavin JL. Effects of short-chain fructooligosaccharides on satiety responses in healthy men and women. Appetite. 2011;56(1):128-134. doi:10.1016/j.appet.2010.12.005
- 13. Cani PD, Lecourt E, Dewulf EM, et al. Gut microbiota fermentation of prebiotics increases satietogenic and incretin gut peptide production with consequences for appetite sensation and glucose response after a meal. Am J Clin Nutr. 2009;90(5):1236-1243. doi:10.3945/ajcn.2009.28095
- 14. Miraghajani M, Dehsoukhteh SS, Řafie N, Hamedani SG, Sabihi S, Ghiasvand R. Mecanismos potenciais ligando probióticos a diabetes: Uma revisao narrativa da literatura. Sao Paulo Med J. 2017;135(2):169-178. doi:10.1590/1516-3180.2016.0311271216
- 15. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Alteração Taxonômica de Espécies Do Gênero Lactobacillus.; 2021.
- 16. Zheng J, Wittouck S, Salvetti E, et al. Ataxonomic note on the genus Lactobacillus: Description of 23 novel genera, emended description of the genus Lactobacillus beijerinck 1901, and union of Lactobacillaceae and Leuconostocaceae. Int J Syst Evol Microbiol. 2020;70(4):2782-2858. doi:10.1099/ijsem.0.004107
- 17. Maity C, Gupta AK. A prospective, interventional, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical study to evaluate the efficacy and safety of Bacillus coagulans LBSC in the treatment of acute diarrhea with abdominal discomfort. Eur J Clin Pharmacol. 2019;75(1):21-31. doi:10.1007/s00228-018-2562-x
- 18. Majeed M, Nagabhushanam K, Natarajan S, et al. Bacillus coagulans MTCC 5856 supplementation in the management of diarrhea predominant Irritable Bowel Syndrome: a double blind randomized placebo controlled pilot clinical study. Nutr J. 2015;15(1):21. doi:10.1186/s12937-016-0140-6
- 19. Angelino D, Martina A, Rosi A, et al. Glucose- and Lipid-Related Biomarkers Are Affected in Healthy Obese or Hyperglycemic Adults Consuming a Whole-Grain Pasta Enriched in Prebiotics and Probiotics: A 12-Week Randomized Controlled Trial. J Nutr. 2019;149(10):1714-1723. doi:10.1093/jn/nxz071
- 20. An HM, Lee DK, Kim JR, et al. Antiviral activity of bifidobacterium adolescentis SPM 0214 against herpes simplex virus type 1. Arch Pharm Res. 2012;35(9):1665-1671. doi:10.1007/s12272-012-0918-9
- 21. Huang HC, Chang TM. Antioxidative properties and inhibitory effect of Bifidobacterium adolescentis on melanogenesis. World J Microbiol Biotechnol. 2012;28(9):2903-2912. doi:10.1007/s11274-012-1096-0
- 22. Pompei A, Cordisco L, Amaretti A, Zanoni S, Matteuzzi D, Rossi M. Folate production by bifidobacteria as a potential probiotic property. Appl Environ Microbiol. 2007;73(1):179-185. doi:10.1128/AEM.01763-06
- 23. Barker AK, Duster M, Valentine S, et al. A randomized controlled trial of probiotics for Clostridium difficile infection in adults (PICO). J Antimicrob Chemother. 2017;72(11):3177-3180. doi:10.1093/jac/dkx254
- 24. Ibarra A, Latreille-Barbier M, Donazzolo Y, Pelletier X, Ouwehand AC. Effects of 28-day Bifidobacterium animalis subsp. lactis HN019 supplementation on colonic transit time and gastrointestinal symptoms in adults with functional constipation: A double-blind, randomized, placebo-controlled, and dose-ranging trial. Gut Microbes. 2018;9(3):236-251. doi:10.1080/19490976.2017.1412908
- 25. Bernini LJ, Simão ANC, Alfieri DF, et al. Beneficial effects of Bifidobacterium lactis on lipid profile and cytokines in patients with metabolic syndrome: A randomized trial. Effects of probiotics on metabolic syndrome. Nutrition. 2016;32(6):716-719. doi:10.1016/j.nut.2015.11.001
- 26. Martoni CJ, Evans M, Chow CT, Chan LS, Leyer G. Impact of a probiotic product

- on bowel habits and microbial profile in participants with functional constipation: A randomized controlled trial. J Dig Dis. 2019;20(9):435-446. doi:10.1111/1751-2980.12797
- 27. Spaiser SJ, Culpepper T, Nieves C, et al. Lactobacillus gasseri KS-13, Bifidobacterium bifidum G9-1, and Bifidobacterium longum MM-2 Ingestion Induces a Less Inflammatory Cytokine Profile and a Potentially Beneficial Shift in Gut Microbiota in Older Adults: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Con. J Am Coll Nutr. 2015;34(6):459-469. doi:10.1080/07315724.2014.983249
- 28. Guglielmetti S, Mora D, Gschwender M, Popp K. Randomised clinical trial: Bifidobacterium bifidum MIMBb75 significantly alleviates irritable bowel syndrome and improves quality of life -- a double-blind, placebo-controlled study. Aliment Pharmacol Ther. 2011;33(10):1123-1132. doi:10.1111/j.1365-2036.2011.04633.x 29. Korpela K, Salonen A, Vepsäläinen O, et al. Probiotic supplementation restores normal microbiota composition and function in antibiotic-treated and in caesarean-born infants. Microbiome. 2018;6(1):182. doi:10.1186/s40168-018-0567-4
- 30. Del Piano M, Carmagnola S, Anderloni A, et al. The Use of Probiotics in Healthy Volunteers With Evacuation Disorders and Hard Stools. J Clin Gastroenterol. 2010;44(Supplement 1):S30-S34. doi:10.1097/MCG.0b013e3181ee31c3
- 31. KANO M, MASUOKA N, KAGA C, et al. Consecutive Intake of Fermented Milk Containing Bifidobacterium breve Strain Yakult and Galacto-oligosaccharides Benefits Skin Condition in Healthy Adult Women. Biosci Microbiota, Food Heal. 2013;32(1):33-39. doi:10.12938/bmfh.32.33
- 32. Ringel-Kulka T, McRorie J, Ringel Y. Multi-Center, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Parallel-Group Study to Evaluate the Benefit of the Probiotic Bifidobacterium infantis 35624 in Non-Patients With Symptoms of Abdominal Discomfort and Bloating. Am J Gastroenterol. 2017;112(1):145-151. doi:10.1038/ajg.2016.511
- 33. Whorwell PJ, Altringer L, Morel J, et al. Efficacy of an Encapsulated Probiotic Bifidobacterium infantis 35624 in Women with Irritable Bowel Syndrome. Am J Gastroenterol. 2006;101(7):1581-1590. doi:10.1111/j.1572-0241.2006.00734.x
- 34. Bonfrate L, Di Palo DM, Celano G, et al. Effects of Bifidobacterium longum BB536 and Lactobacillus rhamnosus HN001 in IBS patients. Eur J Clin Invest. 2020;50(3). doi:10.1111/eci.13201
- 35. Romijn AR, Rucklidge JJ, Kuijer RG, Frampton C. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of Lactobacillus helveticus and Bifidobacterium longum for the symptoms of depression. Aust New Zeal J Psychiatry. 2017;51(8):810-821. doi:10.1177/0004867416686694
- 36. Dinleyici EC, Dalgic N, Guven S, et al. The effect of a multispecies synbiotic mixture on the duration of diarrhea and length of hospital stay in children with acute diarrhea in Turkey: Single blinded randomized study. Eur J Pediatr. 2013;172(4):459-464. doi:10.1007/s00431-012-1903-5
- 37. Cardoso Umbelino Cavallini D, Jovenasso Manzoni M, Bedani R, et al. Probiotic Soy Product Supplemented with Isoflavones Improves the Lipid Profile of Moderately Hypercholesterolemic Men: A Randomized Controlled Trial. Nutrients. 2016;8(1):52. doi:10.3390/nu8010052
- 38. Lee DK, Park JE, Kim MJ, Seo JG, Lee JH, Ha NJ. Probiotic bacteria, B. longum and L. acidophilus inhibit infection by rotavirus in vitro and decrease the duration of diarrhea in pediatric patients. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2015;39(2):237-244. doi:10.1016/j.clinre.2014.09.006
- 39. Andreasen AS, Larsen N, Pedersen-Skovsgaard T, et al. Effects of Lactobacillus acidophilus NCFM on insulin sensitivity and the systemic inflammatory response in human subjects. Br J Nutr. 2010;104(12):1831-1838. doi:10.1017/S0007114510002874
- 40. Teixeira P. LACTOBACILLUS | Lactobacillus brevis. In: Encyclopedia of Food Microbiology. Elsevier; 2014:418-424. doi:10.1016/B978-0-12-384730-0.00178-6
- 41. Fang F, Xu J, Li Q, Xia X, Du G. Characterization of a Lactobacillus brevis strain with potential oral probiotic properties. BMC Microbiol. 2018;18(1):1-9. doi:10.1186/s12866-018-1369-3
- 42. Riaz A, Noureen S, Liqat I, Arshad M, Arshad N. Antilisterial efficacy of Lactobacillus brevis MF179529 from cow: An in vivo evidence. BMC Complement Altern Med. 2019;19(1):1-9. doi:10.1186/s12906-019-2444-5
- 43. Holz C, Benning J, Schaudt M, et al. Novel bioactive from Lactobacillus brevis DSM17250 to stimulate the growth of Staphylococcus epidermidis: A pilot study. Benef Microbes. 2017;8(1):121-131. doi:10.3920/BM2016.0073
- 44. Maziade P-J, Andriessen JA, Pereira P, Currie B, Goldstein EJC. Impact of adding prophylactic probiotics to a bundle of standard preventative measures for Clostridium difficile infections: enhanced and sustained decrease in the incidence and severity of infection at a community hospital. Curr Med Res Opin. 2013;29(10):1341-1347. doi:10.1185/03007995.2013.833501
- 45. Sato J, Kanazawa A, Azuma K, et al. Probiotic reduces bacterial translocation in type 2 diabetes mellitus: A randomised controlled study. Sci Rep. 2017;7(1):12115. doi:10.1038/s41598-017-12535-9
- 46. Takada M, Nishida K, Gondo Y, et al. Beneficial effects of Lactobacillus casei strain Shirota on academic stress-induced sleep disturbance in healthy adults: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. Benef Microbes. 2017;8(2):153-162. doi:10.3920/BM2016.0150
- 47. Stapleton AE, Au-Yeung M, Hooton TM, et al. Randomized, Placebo-Controlled Phase 2 Trial of a Lactobacillus crispatus Probiotic Given Intravaginally for Prevention



- of Recurrent Urinary Tract Infection. Clin Infect Dis. 2011;52(10):1212-1217. doi:10.1093/cid/cir183
- 48. Bohbot JM, Daraï E, Bretelle F, Brami G, Daniel C, Cardot JM. Efficacy and safety of vaginally administered lyophilized Lactobacillus crispatus IP 174178 in the prevention of bacterial vaginosis recurrence. J Gynecol Obstet Hum Reprod. 2018;47(2):81-86. doi:10.1016/j.jogoh.2017.11.005
- 49. Chen Y, Yu L, Qiao N, et al. Latilactobacillus curvatus: A candidate probiotic with excellent fermentation properties and health benefits. Foods. 2020;9(10):1-20. doi:10.3390/foods9101366
- 50. Kim M, Kim M, Kang M, et al. Effects of weight loss using supplementation with: Lactobacillus strains on body fat and medium-chain acylcarnitines in overweight individuals. Food Funct. 2017;8(1):250-261. doi:10.1039/c6fo00993
- 51. Coelho T, Adams D, Silva A, et al. Safety and Efficacy of RNAi Therapy for Transthyretin Amyloidosis. N Engl J Med. 2013;369(9):819-829. doi:10.1056/ NEJMoa1208760
- 52. Kianifar H, Ahanchian H, Grover Z, et al. Synbiotic in the management of infantile colic: A randomised controlled trial. J Paediatr Child Health. 2014;50(10):801-805. doi:10.1111/ipc.12640
- 53. Tongtawee T, Dechsukhum C, Leeanansaksiri W, et al. Effect of Pretreatment with Lactobacillus delbrueckii and Streptococcus thermophillus on Tailored Triple Therapy for Helicobacter pylori Eradication: A Prospective Randomized Controlled Clinical Trial. Asian Pacific J Cancer Prev. 2015;16(12):4885-4890. doi:10.7314/ APJCP.2015.16.12.4885
- 54. Maldonado J, Cañabate F, Sempere L, et al. Human Milk Probiotic Lactobacillus fermentum CECT5716 Reduces the Incidence of Gastrointestinal and Upper Respiratory Tract Infections in Infants. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2012;54(1):55-61. doi:10.1097/MPG.0b013e3182333f18
- 55. Wang I-J, Wang J-Y. Children with atopic dermatitis show clinical improvement after Lactobacillus exposure. Clin Exp Allergy. 2015;45(4):779-787. doi:10.1111/
- 56. Vicariotto F, Mogna L, Del Piano M. Effectiveness of the Two Microorganisms Lactobacillus fermentum LF15 and Lactobacillus plantarum LP01, Formulated in Slow-release Vaginal Tablets, in Women Affected by Bacterial Vaginosis. Clin Gastroenterol. 2014;48(Supplement 1):S106-S112. doi:10.1097/ MCG.0000000000000226
- 57. Tomusiak A, Strus M, Heczko P, et al. Efficacy and safety of a vaginal medicinal product containing three strains of probiotic bacteria: a multicenter, randomized, double-blind, and placebo-controlled trial. Drug Des Devel Ther. Published online September 2015:5345. doi:10.2147/DDDT.S89214
- 58. Chen Y-S, Lin Y-L, Jan R-L, Chen H-H, Wang J-Y. Randomized placebocontrolled trial of lactobacillus on asthmatic children with allergic rhinitis. Pediatr Pulmonol. 2010;45(11):1111-1120. doi:10.1002/ppul.21296
- 59. Kim J, Yun JM, Kim MK, Kwon O, Cho B. Lactobacillus gasseri BNR17 Supplementation Reduces the Visceral Fat Accumulation and Waist Circumference in Obese Adults: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. J Med Food, 2018;21(5):454-461, doi:10.1089/imf,2017.3937
- 60. Evans M, Salewski RP, Christman MC, Girard S-A, Tompkins TA. Effectiveness of Lactobacillus helveticus and Lactobacillus rhamnosus for the management of antibiotic-associated diarrhoea in healthy adults: a randomised, doubleblind, placebo-controlled trial. Br J Nutr. 2016;116(1):94-103. doi:10.1017/ S0007114516001665
- 61. Jauhiainen T, Niittynen L, Orešič M, et al. Effects of long-term intake of lactotripeptides on cardiovascular risk factors in hypertensive subjects. Eur J Clin Nutr. 2012;66(7):843-849. doi:10.1038/ejcn.2012.44
- 62. Lue K-H, Sun H-L, Lu K-H, et al. A trial of adding Lactobacillus johnsonii EM1 to levocetirizine for treatment of perennial allergic rhinitis in children aged 7-12 years. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2012;76(7):994-1001. doi:10.1016/j.ijporl.2012.03.018 63. Marini A, Jaenicke T, Grether-Beck S, et al. Prevention of polymorphic light eruption by oral administration of a nutritional supplement containing lycopene, -carotene, and Lactobacillus johnsonii: results from a randomized, placebocontrolled, double-blinded study. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2014;30(4):189-194. doi:10.1111/phpp.12093
- 64. Lee A, Lee YJ, Yoo HJ, et al. Consumption of Dairy Yogurt Containing Lactobacillus paracasei ssp. paracasei, Bifidobacterium animalis ssp. lactis and Heat-Treated Lactobacillus plantarum Improves Immune Function Including Natural Killer Cell Activity. Nutrients. 2017;9(6):558. doi:10.3390/nu9060558
- 65. Allen SJ, Jordan S, Storey M, et al. Probiotics in the prevention of eczema: a randomised controlled trial. Arch Dis Child. 2014;99(11):1014-1019. doi:10.1136/ archdischild-2013-305799
- 66. Compare D, Rocco A, Sgamato C, et al. Lactobacillus paracasei F19 versus placebo for the prevention of proton pump inhibitor-induced bowel symptoms: A randomized clinical trial. Dig Liver Dis. 2015;47(4):273-279. doi:10.1016/j. dld 2015 01 004
- 67. Ducrotté P. Clinical trial: Lactobacillus plantarum 299v (DSM 9843) improves symptoms of irritable bowel syndrome. World J Gastroenterol. 2012;18(30):4012. doi:10.3748/wjg.v18.i30.4012
- 68. Lönnermark E, Friman V, Lappas G, Sandberg T, Berggren A, Adlerberth I. Intake of Lactobacillus plantarum Reduces Certain Gastrointestinal Symptoms During Treatment With Antibiotics. J Clin Gastroenterol. 2010;44(2):106-112. doi:10.1097/MCG.0b013e3181b2683f
- 69. Yoon JY, Cha JM, Oh JK, et al. Probiotics Ameliorate Stool Consistency in

- Patients with Chronic Constipation: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. Dig Dis Sci. 2018;63(10):2754-2764. doi:10.1007/s10620-018-5139-8
- 70. Dore MP, Bibbò S, Loria M, et al. Twice-a-day PPI, tetracycline, metronidazole quadruple therapy with Pylera® or L a ctobacillus reuteri for treatment naïve or for retreatment of Helicobacter pylori . Two randomized pilot studies. Helicobacter. 2019;24(6). doi:10.1111/hel.12659
- 71. Maragkoudaki M, Chouliaras G, Moutafi A, Thomas A, Orfanakou A, Papadopoulou A. Efficacy of an Oral Rehydration Solution Enriched with Lactobacillus reuteri DSM 17938 and Zinc in the Management of Acute Diarrhoea in Infants: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. Nutrients. 2018;10(9):1189. doi:10.3390/nu10091189
- 72. Li Y-T, Xu H, Ye J-Z, et al. Efficacy of Lactobacillus rhamnosus GG in treatment of acute pediatric diarrhea: A systematic review with meta-analysis. World J Gastroenterol. 2019;25(33):4999-5016. doi:10.3748/wjg.v25.i33.4999
- 73. Vitellio P, Celano G, Bonfrate L, Gobbetti M, Portincasa P, De Angelis M. Effects of Bifidobacterium longum and Lactobacillus rhamnosus on Gut Microbiota in Patients with Lactose Intolerance and Persisting Functional Gastrointestinal Symptoms: A Randomised, Double-Blind, Cross-Over Study. Nutrients. 2019;11(4):886. doi:10.3390/nu11040886
- 74. Russo R, Karadja E, De Seta F. Evidence-based mixture containing Lactobacillus strains and lactoferrin to prevent recurrent bacterial vaginosis: a double blind, placebo controlled, randomised clinical trial. Benef Microbes. 2019;10(1):19-26. doi:10.3920/BM2018.0075
- 75. Montanari C, Barbieri F, Magnani M, Grazia L, Gardini F, Tabanelli G. Phenotypic diversity of Lactobacillus sakei strains. Front Microbiol. 2018;9(AUG):1-13. doi:10.3389/fmicb.2018.02003
- 76. Rather IA, Kim BC, Lew LC, et al. Oral Administration of Live and Dead Cells of Lactobacillus sakei proBio65 Alleviated Atopic Dermatitis in Children and Adolescents: a Randomized, Double-Blind, and Placebo-Controlled Study. Probiotics Antimicrob Proteins. 2021;13(2):315-326. doi:10.1007/s12602-020-09654-7
- 77. Lim S, Moon JH, Shin CM, Jeong D, Kim B. Effect of Lactobacillus sakei, a probiotic derived from kimchi, on body fat in koreans with obesity: A randomized controlled study. Endocrinol Metab. 2020;35(2):425-434. doi:10.3803/ EnM.2020.35.2.425
- 78. Nishihara T, Suzuki N, Yoneda M, Hirofuji T. Effects of Lactobacillus salivariuscontaining tablets on caries risk factors: a randomized open-label clinical trial. BMC Oral Health. 2014;14(1):110. doi:10.1186/1472-6831-14-110
- 79. Sudha MR, Ahire JJ, Jayanthi N, Tripathi A, Nanal S. Effect of multi-strain probiotic (UB0316) in weight management in overweight/obese adults: a 12week double blind, randomised, placebo-controlled study. Benef Microbes. 2019;10(8):855-866. doi:10.3920/BM2019.0052
- 80. Kim HK, Rutten NBMM, Besseling-van der Vaart I, et al. Probiotic supplementation influences faecal short chain fatty acids in infants at high risk for eczema. Benef Microbes. 2015;6(6):783-790. doi:10.3920/BM2015.0056
- 81, Sugimura T, Takahashi H, Jounai K, et al. Effects of oral intake of plasmacytoid dendritic cells-stimulative lactic acid bacterial strain on pathogenesis of influenza-like illness and immunological response to influenza virus. Br J Nutr. 2015;114(5):727-733. doi:10.1017/S0007114515002408
- 82. Hausmann C, Hertz-Kleptow D, Zoschke C, et al. Reconstructed Human Epidermis Predicts Barrier-Improving Effects of Lactococcus lactis Emulsion in Humans. Skin Pharmacol Physiol. 2019;32(2):72-80. doi:10.1159/000495255
- 83. Osmanagaoglu O, Kiran F, F. Nes I. A probiotic bacterium, Pediococcus pentosaceus OZF, isolated from human breast milk produces pediocin AcH/PA-1. Africna J Biotechnol. 2011;10(11):2070-2079. doi:https://doi.org/10.5897/ AJB10.1725
- 84. Higashikawa F, Noda M, Awaya T, et al. Antiobesity effect of Pediococcus pentosaceus LP28 on overweight subjects: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Eur J Clin Nutr. 2016;70(5):582-587. doi:10.1038/
- 85. Dinleyici EC, Eren M, Vandenplas Y. Clinical Efficacy Comparison of Saccharomyces boulardii and Yogurt Fluid in Acute Non-Bloody Diarrhea in Children: A Randomized, Controlled, Open Label Study. Am J Trop Med Hyg. 2010;82(3):488-491. doi:10.4269/ajtmh.2010.09-0529
- 86. Grgov S, Tasic T, Radovanovic-Dinic B, Benedeto-Stojanov D. Can probiotics improve efficiency and safety profile of triple Helicobacter pylori eradication therapy? A prospective randomized study. Vojnosanit Pregl. 2016;73(11):1044-1049. doi:10.2298/VSP150415127G
- 87. Choi CH, Jo SY, Park HJ, Chang SK, Byeon J-S, Myung S-J. A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Multicenter Trial of Saccharomyces boulardii in Irritable Bowel Syndrome. J Clin Gastroenterol. 2011;45(8):679-683. doi:10.1097/ MCG.0b013e318204593e
- 88. Drago L, De Vecchi E, Toscano M, Vassena C, Altomare G, Pigatto P. Treatment of Atopic Dermatitis Eczema With a High Concentration of Lactobacillus salivarius LS01 Associated With an Innovative Gelling Complex. J Clin Gastroenterol. 2014;48(Supplement 1):S47-S51. doi:10.1097/MCG.0000000000000249
- 89. Ito M, Kusuhara S, Yokoi W, et al. Streptococcus thermophilus fermented milk reduces serum MDA-LDL and blood pressure in healthy and mildly hypercholesterolaemic adults. Benef Microbes. 2017;8(2):171-178. doi:10.3920/ BM2016.0102



