

Analisar o uso de cepas probióticas no tratamento da diarreia aguda
Analyze the use of probiotic straps in the treatment of acute diarrhea
Analizar el uso de cepas probióticas en el tratamiento de la diarrea aguda

Recebido: 13/12/2020 | Revisado: 18/12/2020 | Aceito: 21/12/2020 | Publicado: 26/12/2020

Josimar Elpídio de Brito

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7323-5511>

Centro Universitário UniFacid, Brasil

E-Mail: josimarelpidio8@gmail.com

Caroline Nogueira Paranhos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2882-5277>

Centro Universitário UniFacid, Brasil

E-mail: dracaroline.pediatra@gmail.com

James Ricardo Soares de Brito

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2644-2854>

Centro Universitário UniFacid, Brasil

E-mail: drjamesbrito@gmail.com

Ana Flávia Machado de Carvalho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6691-4804>

Centro Universitário UniFacid, Brasil

E-mail: anaflaviaparaibana@hotmail.com

Mayara Ladeira Coelho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8084-5964>

Centro Universitário UniFacid, Brasil

E-mail: mayara.coelho@professores.facid.edu.br

Resumo

As cepas probióticas são microorganismos geralmente vivos que apresentam pouca ou inexistência de patogenicidade, adicionadas a alimentos, remédios e suplementos alimentares. O objetivo desta revisão é analisar o uso de cepas probióticas no tratamento de diarreia aguda. Os dados foram obtidos por meio de uma busca nas bases de dados Pubmed, Scielo e Lilacs em inglês, português e espanhol. Todos os artigos foram selecionados a partir da leitura do título e do resumo que analisaram cepas probióticas no tratamento da diarreia aguda. Para

recuperar as informações desejadas aplicaram-se os descritores e a lógica booleana utilizando os seguintes termos de interesse: (“Probiotic”) AND (*Saccharomyces boulardii*) OR (*Lactobacillus rhamnosus*) OR (*Lactobacillus reuterii*) AND (“acute diarrhea”) NOT (review). Inicialmente foram encontrados 184 estudos sobre uso de probióticos no tratamento da diarreia aguda dos quais 163 foram encontrados na base de dados da Pubmed, 11 na Scielo e 10 na Lilacs. Após os critérios de seleção de exclusão e inclusão reteram 7 estudos na Pubmed, 1 estudo na Scielo e nenhum estudo na Lilacs, totalizando 8 estudos incluídos na revisão. Os resultados apontaram que os probióticos quando administrados em doses adequadas, podem reduzir tempo de duração e frequência das evacuações ao paciente com diarreias agudas.

Palavras-chave: Probióticos; Simbióticos; Disenteria.

Abstract

Probiotic strains are generally live microorganisms that have little or no pathogenicity, added to foods, medicines and dietary supplements. The purpose of this review is to analyze the use of probiotic strains in the treatment of acute diarrhea. The data were obtained through a search in the Pubmed, Scielo and Lilacs databases in English, Portuguese and Spanish. All articles were selected from reading the title and summary that analyzed probiotic strains in the treatment of acute diarrhea. To retrieve the desired information, the descriptors and Boolean logic were applied using the following terms of interest: (“Probiotic”) AND (*Saccharomyces boulardii*) OR (*Lactobacillus rhamnosus*) OR (*Lactobacillus reuterii*) AND (“acute diarrhea”) NOT (review). Initially, 184 studies were found on the use of probiotics in the treatment of acute diarrhea, of which 163 were found in the Pubmed database, 11 in Scielo and 10 in Lilacs. After the exclusion and inclusion selection criteria, 7 studies were published in Pubmed, 1 study in Scielo and no study in Lilacs, totaling 8 studies included in the review. The results showed that probiotics, when administered in adequate doses, can reduce the duration and frequency of bowel movements to patients with acute diarrhea.

Keywords: Probiotics; Synbiotics; Dysentery.

Resumen

Las cepas probióticas son generalmente microorganismos vivos que tienen poca o ninguna patogenicidad, agregados a alimentos, medicamentos y suplementos dietéticos. El propósito de esta revisión es analizar el uso de cepas probióticas en el tratamiento de la diarrea aguda. Los datos se obtuvieron mediante una búsqueda en las bases de datos Pubmed, Scielo y Lilacs

en inglés, portugués y español. Todos los artículos fueron seleccionados a partir de la lectura del título y el resumen que analizaba las cepas probióticas en el tratamiento de la diarrea aguda. Para recuperar la información deseada se aplicaron los descriptores y lógica booleana utilizando los siguientes términos de interés: (“Probiotic) AND (Saccharomyces boulardii) OR (Lactobacillus rhamnosus) OR (Lactobacillus reuterii) AND (“acute diarrhea”) NOT (review). Inicialmente, se encontraron 184 estudios sobre el uso de probióticos en el tratamiento de la diarrea aguda, de los cuales 163 se encontraron en la base de datos Pubmed, 11 en Scilelo y 10 en Lilacs. Tras los criterios de selección de exclusión e inclusión, se publicaron 7 estudios en Pubmed, 1 estudio en Scielo y ningún estudio en Lilacs, totalizando 8 estudios incluidos en la revisión. Los resultados mostraron que los probióticos, cuando se administran en dosis adecuadas, pueden reducir la duración y frecuencia de las deposiciones en pacientes con diarrea aguda.

Palabras clave: Probióticos; Simbióticos; Disentería.

1. Introdução

Os probióticos são microorganismos geralmente vivos que apresentam pouca ou inexistência de patogenicidade (Terhaag et al., 2020). Podem ser adicionados a outros produtos entre eles: alimentos, remédios e suplementos alimentares (Acu et al., 2020). Esses microorganismos pertencem a diferentes espécies, apresentam boa tolerância às condições intestinais e agem de forma profilática e terapêutica, com isso, proporcionam efeitos benéficos à microflora intestinal por meio da diminuição dos efeitos de antibiótico, como também, interagem com o hospedeiro em atividades metabólicas e imunes, e controlam a instalação de patógenos oportunistas (Pietri et al., 2020).

Os probióticos são constantemente comercializados como suplementos alimentares (Szajewska & Hojsak, 2020). Contudo, o uso na prática clínica deve estar associado às cepas específicas recomendadas por estudos com seres humanos, visto que, a interação entre bactérias intestinais e seus hospedeiros tem uma relação simbiótica (Ener Cagri Dinleyici et al., 2015). Várias cepas no intestino do hospedeiro apresentam efeito anti-inflamatório e moduladores do sistema imunológico (Xiao et al., 2020). Além de inibir certas bactérias patogênicas e elevar o peristaltismo intestinal, proporciona a normalidade e o equilíbrio da microbiota (Bai et al., 2020). E, melhora a consistência das fezes (Marques et al., 2020).

Diarreias agudas são infecções gastrointestinais causadas por enteropatógenos entre eles vírus, protozoários e bactérias, antibióticos, doenças preexistentes ou intolerância a

alimentos (da Cruz Gouveia et al., 2020). Caracterizam-se por episódios diarreicos abruptos com aumento do volume e da frequência das evacuações, ocasionando a perda de líquidos e eletrólitos. Dependendo do agente causador a doença pode evoluir para quadros de desidratação, desnutrição proteica e óbito. Atinge principalmente crianças em países em desenvolvimento, e é uma das principais causas de mortalidade em menores de cinco anos de idade (Souza Santos et al., 2020).

A ocorrência das diarreias está relacionada às condições econômicas, culturais, ambientais, sociais e individuais. Entre os fatores associados às causas das doenças diarreicas estão precariedade habitacional, de saneamento, contaminação do solo e dos mananciais hídricos que abastecem os usuários. A exposição a este conjunto de condições contaminantes favorece a transmissão dos agentes patogênicos causadores dos agravos e adoecimentos dos indivíduos (Aguiar et al., 2020).

A reidratação oral ou venosa seguida de suporte nutricional é o principal tratamento da diarreia aguda para evitar complicações de curto e médio prazo. Contudo, várias cepas probióticas são usadas como suplementação para tratamento das diarreias (Plaza-Díaz et al., 2018). Os probióticos são utilizados em várias aplicações clínicas no tratamento de patologias gastrointestinais relacionadas ao uso de antibióticos, inflamação intestinal, enterocolites necrotizantes, síndrome do intestino irritado, cólicas de lactentes, na prevenção e no tratamento de infecções de origem imunológica como dermatites atópicas e alergias alimentares (Aguiar et al., 2020). Dessa forma, a viabilidade dos probióticos depende de sua resistência aos fluidos gastrointestinais (Lima et al., 2020).

Portanto, esse trabalho tem como objetivo analisar o uso de cepas probióticas no tratamento da diarreia aguda.

2. Metodologia

Esta revisão trata-se de uma pesquisa de natureza qualitativa, pois possibilita tanto a compreensão como a interpretação do fenômeno (González, 2020). Neste tipo de pesquisa os dados coletados são preferencialmente descritivos, a inserção dos autores da temática em questão embasa a discussão e a análise tende a seguir um processo indutivo, além de dá-se importância à interpretação por parte do pesquisador (Pereira A. S., et al., 2018).

Inicialmente realizou-se uma abrangente e relevante busca utilizando as bases de dados eletrônicas Pubmed, Lilacs e Scielo, em inglês, português e espanhol, todos os artigos foram selecionados a partir da leitura do título e do resumo que analisaram cepas probióticas

no tratamento da diarreia aguda. Para recuperar as informações desejadas aplicaram-se os descritores e a lógica booleana utilizando os seguintes termos de interesse: (“Probiotic”) AND (*Saccharomyces boulardii*) OR (*Lactobacillus rhamnosus*) OR (*Lactobacillus reuterii*) AND ("acute diarrhea") NOT (review).

A seleção dos estudos se deu por meio da inclusão de textos completos do tipo ensaios controlados e estudos de casos controlados publicados nos últimos cinco anos. Os estudos restantes foram analisados levando em consideração os objetivos, metodologias aplicadas e os resultados encontrados. A discussão se deu pela interpretação dos resultados, comparações dos dados dos estudos, suas implicações e limitações.

3. Resultados e Discussão

Inicialmente foram encontrados 184 estudos sobre uso de probióticos no tratamento da diarreia aguda dos quais 163 foram encontrados na base de dados da Pubmed, 11 na Scielo e 10 na Lilacs. Após os critérios de seleção de exclusão e inclusão restaram 7 estudos na Pubmed, 1 estudo na Scielo e nenhum estudo na Lilacs, totalizando 8 estudos incluídos na revisão, Quadro 1

Quadro 1. Estudos sobre os efeitos das cepas probióticas no tratamento da diarreia aguda nos últimos cinco anos.

Autoria	Título	Objetivo	Método
(Ener Cagri Dinleyici et al., 2015)	<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938 shortens acute infectious diarrhea in a pediatric outpatient setting	Avaliar a eficácia de <i>L.reuteri</i> DSM 17938 em crianças ambulatoriais com diarreia infecciosa aguda	Ensaios clínicos controlados randomizados
(Davoodabadi et al., 2015)	Antimicrobial Activity of <i>Lactobacillus</i> spp. Isolated From Fecal Flora of Healthy Breast-Fed Infants Against Diarrheagenic <i>Escherichia coli</i> .	Explorar a atividade antimicrobiana de cepas de <i>Lactobacillus</i> isoladas da flora fecal.	Bioquímicos e ensaio de difusão em poço de ágar.
(Sharif et al., 2016)	The Effect of a Yeast Probiotic on Acute Diarrhea in Children	Determinar o efeito de <i>S. boulardii</i> na diarreia em crianças.	Estudo clínico randomizado

(Das et al., 2016)	Efficacy and Safety of <i>Saccharomyces boulardii</i> in Acute Rotavirus Diarrhea: Double Blind Randomized Controlled Trial from a Developing Country	Estudar a eficácia e segurança de <i>Saccharomyces boulardii</i> (SB) na diarreia aguda por rotavírus infantil.	Estudo randomizado (intervenção e controle)
(Yaza et al., 2016)	Effects of zinc or synbiotic on the duration of diarrhea in children with acute infectious diarrhea	Avaliar o efeito de uma preparação simbiótica em comparação a uma suspensão de zinco na duração da diarreia.	Ensaio clínico de centro único, randomizado e controlado.
(Ener C. Dinleyici et al., 2018)	Time Series Analysis of the Microbiota of Children Suffering From Acute Infectious Diarrhea and Their Recovery After Treatment	Correlacionar a dinâmica da microbiota intestinal após a administração de <i>S. boulardii</i> CNCM I-745.	Estudo clínico randomizado
(Lai et al., 2019)	Probiotic <i>Lactobacillus casei</i> : Effective for Managing Childhood Diarrhea by Altering Gut Microbiota and Attenuating Fecal Inflammatory Markers.	Explorar o efeito dos probióticos em sintomas clínicos, microbiota intestinal e marcadores inflamatórios durante a diarreia infantil.	Estudo clínico randomizado
(Moon et al., 2020)	Trehalose Protects the Probiotic Yeast <i>Saccharomyces boulardii</i> against Oxidative Stress-Induced Cell Death.	Efeito protetor da trealose contra a toxicidade induzida por oxidante de <i>S. boulardii</i> .	Qualitativo (<i>In vitro</i>)

Fonte: Autores (2020).

O Quadro 1 apresenta o resultado da busca após aplicados os critérios de seleção de exclusão e inclusão. As linhas dispõem cada um dos oito artigos incluídos na revisão, as colunas dispõem da esquerda para a direita a autoria dos artigos, o título, o objetivo do estudo

e método utilizado pelo autor. Dessa forma, o quadro 1 mostra de maneira sintetizada os estudos encontrados sobre o uso de probióticos no tratamento da diarreia aguda.

Dinleyici e colaboradores conduziram um estudo clínico multicêntrico, randomizado, único cego com 64 crianças divididas em dois grupos (testado e controle), o qual utilizou *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 na dose de 1×10^8 UFC por cinco dias associados a uma solução de reidratação oral (SRO). Pode-se perceber que houve redução na duração da diarreia aguda em crianças hospitalizadas. As crianças do grupo teste tiveram uma redução aproximada de 15 horas na diarreia, em comparação ao grupo controle, que recebeu apenas (SRO). Por este resultado demonstra que o *L. reuteri* DSM 17938 é eficaz, além de ser bem tolerado por crianças com diarreia aguda (Ener Cagri Dinleyici et al., 2015).

Em outro estudo que verificou a atividade antimicrobiana de cepas isoladas da flora fecal em sete lactantes saudáveis com idade entre 1 e 18 meses, os resultados apontam que as cepas de lactobacilos de origem humanas apresentaram uma atividade inibitória de *Escherichia coli* diarreica. Essa inibição da *E. coli*, parece ter uma relação direta com a produção de ácidos orgânicos produzidos pelos lactobacilos. Considerando a funcionalidade dos probióticos e suas aplicações como produtos adjuvantes no tratamento das doenças infecciosas, este estudo corrobora com o ensaio clínico anterior quando afirma a redução da diarreia aguda em crianças (Sharif et al., 2016).

Como já referido no estudo de (Davoodabadi et al., 2015) sobre o poder inibitório de crescimento de patógenos, os probióticos são micro-organismos vivos com potencial de promover a saúde. Em pesquisa realizada para determinar o efeito de *Saccharomyces boulardii* na diarreia em crianças de 6 meses a 6 anos de idade com vários sintomas como, desidratação, presença de sangue nas fezes, desnutrição e uso de antibióticos, após o segundo dia de tratamento, o grupo testado apresentou significativa redução na frequência de evacuações em relação ao grupo controle. Dos 200 pacientes estudados, 100 receberam a cepa de *S. boulardii* associados ao SRO e 100 pacientes receberam placebo mais SRO, assim, os resultados mostraram que o uso de *S. boulardii* reduz a frequência e o tempo da diarreia aguda em crianças (Sharif et al., 2016).

A diarreia aguda em crianças tem origem principalmente viral, entre os quais o agente mais comum é o rotavírus (Das et al., 2016), levando milhões de crianças aos ambulatórios e, inclusive à morte. Um estudo randomizado com 60 crianças entre 3 meses e 5 anos de idade dividido em dois grupos um com 30 crianças (teste) e outro com 30 crianças (controle) para identificar a segurança de *Saccharomyces boulardii* na diarreia aguda por rotavírus infantil, mostrou que a duração da diarreia em horas e o tempo de internação foi consideravelmente

menor no grupo teste. O que chama a atenção neste estudo em relação aos demais, é que não houve redução na febre e nos episódios de vômitos das crianças em nenhum dos dois grupos estudados. Conforme as análises anteriores, este estudo também mostrou que *S. boulardii* é eficaz e seguro na diarreia aguda causada por rotavírus (Das et al., 2016).

Os efeitos de cepas probióticas na diarreia aguda têm ação específica. Diferente dos demais estudos desta revisão integrativa, um ensaio clínico avaliou o efeito de preparados simbióticos na duração de diarreia aguda em relação a uma suspensão de zinco. Utilizando três grupos distintos, o primeiro recebeu o preparado simbiótico contendo *Lactobacillus casei*, *L. plantarum*, *L. rhamnosus*, *Bifidobacterium lactis* e prebióticos; o segundo recebeu uma suspensão de zinco (15mg/dia) por 5 dias, mais SRO e o terceiro (grupo controle) recebeu SRO, e ou terapia intravenosa. O resultado do ensaio apontou redução em horas na duração da diarreia nos grupos simbióticos e zinco em relação ao grupo controle (Yaza et al., 2016).

Todos os artigos analisados apontaram a diarreia infecciosa aguda como uma das principais causas de morbidade e mortalidade infantil. Contudo, compreender a melhor forma de tratamento e recuperação dos doentes é de grande interesse clínico. Assim, dois estudos abordaram a segurança e correlação do uso de probióticos em crianças com diarreias causadas por rotavírus. O primeiro estudo avaliou 60 crianças em dois grupos (teste e controle) (Das et al., 2016), o segundo estudo avaliou 10 crianças divididas em dois grupos (teste e controle). Ambos os estudos usaram cepas de *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 e, mostraram redução da diarreia aguda nos seus grupos testes.

O estudo mais abrangente explorou o efeito dos probióticos, sobre os sintomas, a microbiota intestinal além de marcadores inflamatória durante a diarreia aguda em 81 crianças com idade média de 2,3 anos de idade. A amostra foi randomizada em dois grupos, o primeiro com 42 crianças (teste) receberam duas vezes por dia durante sete dias cepas de *Lactobacillus casei*; o segundo com 39 crianças (controle) não receberam cepas probióticas. O estudo concluiu que durante o tratamento com *L. casei* houve um aumento de imunoglobulina A, regulação da lactoferrina fecal e a calprotectina. Assim como o estudo conduzido por (Yaza et al., 2016) que também utilizou *L. casei* e reduziu a duração da diarreia aguda. Pontua-se a importância do uso de probióticos como complemento na redução das complicações diarreicas.

Três dos estudos desta revisão utilizaram *Saccharomyces boulardii* como probiótico adjuvante no tratamento da diarreia aguda. Atribui-se a frequência do uso dessa cepa em estudos à resistência aos sucos gástricos e entéricos pancreáticos e a sua ação não patogênica. Os três estudos referidos, mostraram em seus resultados redução na frequência e no tempo

dos episódios diarreicos, a eficácia e a segurança de *S. boulardii*. Um dos estudos utilizou a suplementação com um dissacarídeo (trealose) e, chegou à conclusão que esta associação aumentou a viabilidade do *S. boulardii* e aumentou a eficácia probiótica (Yaza et al., 2016).

4. Conclusões

Considera-se que apesar dos benefícios dos probióticos como potenciais adjuvantes no tratamento das diarreias, reduzindo a frequência das evacuações e tempo de duração da diarreia aguda está bem documentado, seu uso deve ser criteriosamente bem avaliado para cada paciente. As cepas avaliadas que mostraram contribuir para redução da frequência e do tempo de duração das diarreias foram: *S. boulardii*, *Lactobacillus casei* e *Lactobacillus reuteri*, as demais cepas citadas nos estudos, não foi possível verificar sua eficácia isoladamente, visto que, estavam associadas a outros compostos terapêuticos.

O uso de probióticos traz a saúde do hospedeiro, proporciona o controle e a estabilização da microbiota intestinal causada após o uso de antibióticos, diminui a colonização por patógenos, estimula o sistema imune, aumenta a absorção de minerais e a produção de vitaminas. Usado em várias aplicações clínicas, diminui a inflamação intestinal, enterocolites necrotizantes, a síndrome do intestino irritado e as cólicas em lactentes.

No sentido de maximizar a compreensão dos efeitos dos probióticos no tratamento das diarreias agudas, sugerimos novos estudos com metodologias bem estabelecidas, randomizados e ensaios clínicos utilizando probióticos, especificamente estudos com diferentes tipos de cepas, mensuração com diferentes dosagens, avaliação de parâmetros clínicos e laboratoriais que contribuam na melhor avaliação e melhoria do paciente.

Referências

Acu, M., Kinik, O., & Yerlikaya, O. (2020). Probiotic viability, viscosity, hardness properties and sensorial quality of synbiotic ice creams produced from goat's milk. *Food Science and Technology*. <https://doi.org/10.1590/fst.39419>.

Aguiar, K. C. G. de., Cohen, S. C., Maciel, E. M. G. de S., & Kligerman, D. C. (2020). Fatores de risco para ocorrência de diarreia em crianças residentes na Ilha de Guaratiba (RJ). *Saúde em Debate*, 44(124), 205–220. <https://doi.org/10.1590/0103-1104202012415>.

Bai, T., Zeng, H., Long, Y., Li, X., Sun, X., Lan, Y., Gao, L., Zhang, L., Feng, Z., & Hou, X. (2020). The efficacy of Bifidobacterium quadruple viable tablet in the treatment of diarrhea predominant irritable bowel syndrome: Protocol for a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Trials*, 21(1), 597. <https://doi.org/10.1186/s13063-020-04490-0>.

da Cruz Gouveia, M. A., Lins, M. T. C., & da Silva, G. A. P. (2020). Acute diarrhea with blood: Diagnosis and drug treatment. *Jornal de Pediatria (Versão em Português)*, 96, 20–28. <https://doi.org/10.1016/j.jpedp.2019.08.005>.

Das, S., Gupta, P. K., & Das, R. R. (2016). Efficacy and Safety of *Saccharomyces boulardii* in Acute Rotavirus Diarrhea: Double Blind Randomized Controlled Trial from a Developing Country. *Journal of Tropical Pediatrics*, fmw032. <https://doi.org/10.1093/tropej/fmw032>.

Davoodabadi, A., Soltan Dallal, M. M., Lashani, E., & Tajabadi Ebrahimi, M. (2015). Antimicrobial Activity of Lactobacillus spp. Isolated From Fecal Flora of Healthy Breast-Fed Infants Against Diarrheogenic Escherichia coli. *Jundishapur Journal of Microbiology*, 8(12). <https://doi.org/10.5812/jjm.27852>.

Dinleyici, Ener C., Martínez-Martínez, D., Kara, A., Karbuz, A., Dalgic, N., Metin, O., Yazar, A. S., Guven, S., Kurugol, Z., Turel, O., Kucukkoc, M., Yasa, O., Eren, M., Ozen, M., Martí, J. M., P. Garay, C., Vandenplas, Y., & Moya, A. (2018). Time Series Analysis of the Microbiota of Children Suffering From Acute Infectious Diarrhea and Their Recovery After Treatment. *Frontiers in Microbiology*, 9, 1230. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01230>.

Dinleyici, Ener Cagri, Dalgic, N., Guven, S., Metin, O., Yasa, O., Kurugol, Z., Turel, O., Tanir, G., Yazar, A. S., Arica, V., Sancar, M., Karbuz, A., Eren, M., Ozen, M., Kara, A., & Vandenplas, Y. (2015). Lactobacillus reuteri DSM 17938 shortens acute infectious diarrhea in a pediatric outpatient setting. *Jornal de Pediatria*, 91(4), 392–396. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2014.10.009>.

González, F. E. (2020). Reflexões sobre alguns conceitos da pesquisa qualitativa. *Revista Pesquisa Qualitativa*, 8(17), 155–183. <https://doi.org/10.33361/RPQ.2020.v.8.n.17.322>.

Lai, H.-H., Chiu, C.-H., Kong, M.-S., Chang, C.-J., & Chen, C.-C. (2019). Probiotic *Lactobacillus casei*: Effective for Managing Childhood Diarrhea by Altering Gut Microbiota and Attenuating Fecal Inflammatory Markers. *Nutrients*, *11*(5), 1150. <https://doi.org/10.3390/nu11051150>.

Lima, M. dos S. F. de., Souza, K. M. S. de., Pastrana, L., Soares, M. T. C. V., & Porto, A. L. F. (2020). In vitro digestion as a tool for functional isolation of a probiotic potential *Lactobacillus rhamnosus*. *Research, Society and Development*, *9*(10), e3119108544. <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i10.8544>.

Marques, C. G., Cruz, E. M. R. M. da., Bezerra, V. M., Costa, J. T. G., Lira, S. M., Holanda, M. O., Silva, J. Y. G. da., Canabrava, N. do V., Silva, B. B. da., & Guedes, M. I. F. (2020). Prebióticos e probióticos na saúde e no tratamento de doenças intestinais: Uma revisão integrativa. *Research, Society and Development*, *9*(10), e6459109071. <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i10.9071>.

Moon, J. E., Heo, W., Lee, S. H., Lee, S. H., Lee, H. G., Lee, J. H., & Kim, Y. J. (2020). Trehalose Protects the Probiotic Yeast *Saccharomyces boulardii* against Oxidative Stress-Induced Cell Death. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, *30*(1), 54–61. <https://doi.org/10.4014/jmb.1906.06041>.

Pereira, A. S, Shitsuka D. M, Parreira, F. J., & Shitsuka, R. (2018). *Metodologia da pesquisa científica*. Santa Maria, RS: UFSM, NTE. Recuperado de https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic_Computacao_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf?sequence=1.

Pietri, F. K., Rossouw, P. E., Javed, F., & Michelogiannakis, D. (2020). Role of Probiotics in Oral Health Maintenance Among Patients Undergoing Fixed Orthodontic Therapy: A Systematic Review of Randomized Controlled Clinical Trials. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*. <https://doi.org/10.1007/s12602-020-09683-2>.

Plaza-Díaz, J., Ruiz-Ojeda, F., Gil-Campos, M., & Gil, A. (2018). Immune-Mediated Mechanisms of Action of Probiotics and Synbiotics in Treating Pediatric Intestinal Diseases. *Nutrients*, *10*(1), 42. <https://doi.org/10.3390/nu10010042>.

Sharif, M. R., Kashani, H. H., Ardakani, A. T., Kheirkhah, D., Tabatabaei, F., & Sharif, A. (2016). The Effect of a Yeast Probiotic on Acute Diarrhea in Children. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 8(4), 211–214. <https://doi.org/10.1007/s12602-016-9221-2>.

Souza Santos, P., Braga de Almeida, E., Gobira Lacerda, L., Gomes do Nascimento, L. C., & Santana Pereira, M. C. (2020). POTENCIAL BIOTERAPÊUTICO DOS PROBIÓTICOS. *Revista Cereus*, 12(1), 2–15. <https://doi.org/10.18605/2175-7275/cereus.v12n1p2-15>.

Szajewska, H., & Hojsak, I. (2020). Health benefits of *Lactobacillus rhamnosus* GG and *Bifidobacterium animalis* subspecies *lactis* BB-12 in children. *Postgraduate Medicine*, 1–11. <https://doi.org/10.1080/00325481.2020.1731214>.

Terhaag, M. M., Bertusso, F. R., & Prudêncio, S. H. (2020). Desenvolvimento de bebidas probióticas não lácteas adicionadas de *Saccharomyces boulardii*: Situação atual e perspectivas. *Research, Society and Development*, 9(12), e17491211031. <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i12.11031>.

Xiao, J., Katsumata, N., Bernier, F., Ohno, K., Yamauchi, Y., Odamaki, T., Yoshikawa, K., Ito, K., & Kaneko, T. (2020). Probiotic *Bifidobacterium breve* in Improving Cognitive Functions of Older Adults with Suspected Mild Cognitive Impairment: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Journal of Alzheimer's Disease*, 1–9. <https://doi.org/10.3233/JAD-200488>.

Yaza, A. S., Guven, S., & Dinleyici, E. C. (2016). Effects of zinc or synbiotic on the duration of diarrhea in children with acute infectious diarrhea. *The Turkish Journal of Gastroenterology*, 27(6), 537–540. <https://doi.org/10.5152/tjg.2016.16396>.

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Josimar Elpídio de Brito – 20%

Caroline Nogueira Paranhos - 20%

James Ricardo Soares de Brito - 20%

Ana Flávia Machado de Carvalho - 20%

Mayara Ladeira Coelho - 20%