

GASTROENTEROLOGIA E HEPATOLOGIA

Edição XII

Capítulo 10

PROBIÓTICOS, PREBIÓTICOS E SIMBIÓTICOS: ASPECTOS GERAIS E APLICAÇÕES CLÍNICAS

HENRIQUE ULYSSES PÁDUA SILVA¹
PEDRO PAULO PEREIRA CAIXETA²

1. Discente - Acadêmico de Medicina. Faculdade de Ciências da Educação e Saúde do Centro de Ensino Unificado de Brasília - CEUB. Brasília, Distrito Federal, Brasil.

2. Gastroenterologista Pediatra. Mestre em Educação. Docente – Faculdade de Ciências da Educação e Saúde do Centro de Ensino Unificado de Brasília - CEUB. Brasília, Distrito Federal, Brasil.

Palavras-chave
Probióticos; Simbióticos; Prebióticos.

INTRODUÇÃO

O microbioma intestinal humano é formado por trilhões de microrganismos em simbiose entre si e com o hospedeiro (CHUI *et al.*, 2024). A microbiota e seus metabólitos exercem papel crucial na funcionalidade intestinal e na manutenção da homeostase dos sistemas metabólico, imunológico e neuroendócrino, por meio de múltiplas vias de comunicação que configuram o chamado eixo intestino-cérebro ou mesmo microbiota- intestino-cérebro (ALLI *et al.*, 2022; CHUI *et al.*, 2024). Diversos fatores modulam a composição da microbiota e podem levar à disbiose, caracterizada pelo desequilíbrio da homeostase e desregulação das vias de comunicação (CHUI *et al.*, 2024).

Nesse contexto, probióticos são microrganismos vivos que quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde, contribuindo para a homeostase e o equilíbrio da microbiota, além de potenciais efeitos terapêuticos e preventivos. Prebióticos são ingredientes seletivamente fermentados capazes de promover alterações específicas benéficas na composição e/ou atividade da microbiota gastrointestinal, com impacto positivo na saúde do hospedeiro. Simbióticos são combinações de microrganismos vivos e substratos utilizados seletivamente por eles, também capazes de gerar benefícios à saúde, sendo subdivididos em complementares e sinérgicos (GUARNER *et al.*, 2023).

O interesse econômico por esses compostos é expressivo, especialmente por, de modo geral, serem considerados seguros, o que se reflete na ampla gama de produtos disponíveis, incluindo alimentos, suplementos e medicamentos (SBP, 2025; GUARNER *et al.*, 2023). Diante desse cenário, no Brasil, probióticos e, indiretamente, prebióticos e simbióticos são regulamentados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária

(ANVISA), que define as listas de constituintes, comprovação de benefício, diretrizes para alegações funcionais e terapêuticas, bem como limites e restrições de uso.

Diante do exposto, este capítulo tem como objetivo apresentar as principais informações sobre probióticos, prebióticos e simbióticos, abordando aspectos como definição, tipos, mecanismos de ação, regulamentação e aplicações clínicas. Para tanto, está embasado em revisões sistemáticas, meta-análises, diretrizes clínicas, guias práticos, documentos de posição, consensos e normas da ANVISA publicados nos últimos 10 anos.

MICROBIOTA INTESTINAL FISIOLÓGICA

O microbioma intestinal humano, especialmente o colônico, é formado por trilhões de microrganismos de centenas de espécies, em simbiose entre si e com o hospedeiro (GUARNER *et al.*, 2023; CHUI *et al.*, 2024). A maioria consiste em bactérias e vírus/fagos, mas há fungos e protistas. No cólon, ocorre sua proliferação pela fermentação dos substratos disponíveis da dieta ou de secreções endógenas e contribuem, assim, para a nutrição do hospedeiro. Em nível de espécies e cepas, a diversidade microbiológica de cada indivíduo é única e costuma ser estável, determinada em parte pelo genótipo, bem como resultado da colonização inicial após o nascimento e por transmissão vertical (GUARNER *et al.*, 2023). Todavia, diversos fatores como estilo de vida, ambiente, dieta, substâncias químicas, infecções e comorbidades, modulam a composição da microbiota e podem resultar na disbiose, caracterizada pelo desequilíbrio na homeostase e na regulação de várias vias de comunicação, favorecendo o surgimento de doenças (CHUI *et al.*, 2024). Além disso, a composição da microbiota em bebês é menos estável,

assim mais suscetíveis às modificações (CHAN *et al.*, 2020).

A microbiota e seus metabólitos exercem papel crucial na funcionalidade intestinal e na manutenção da homeostase dos sistemas metabólico, imunológico e neuroendócrino, por meio de múltiplas vias de comunicação que configuram o chamado eixo intestino-cérebro ou microbiota-intestino-cérebro (ALLI *et al.*, 2022; CHUI *et al.*, 2024). Ele é mediado por moléculas também produzidas pela microbiota, incluindo ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), ácidos biliares secundários, neurotransmissores, como ácido γ -aminobutírico (GABA) (ALLI *et al.*, 2022), dopamina (DA), serotonina (SER) e norepinefrina (MELINI *et al.*, 2019), além de metabólitos e citocinas (CHUI *et al.*, 2024).

Os AGCC, gerados principalmente no cólon, correspondem ao acetato, o propionato e o *n*-butirato, e são cruciais para a saúde intestinal, com impacto em diferentes locais, inclusive extraintestinais. Podem modular aspectos metabólicos, função dos colonócitos, homeostase intestinal, geração de energia, sistema imunológico, lipídios sanguíneos, apetite, fisiologia renal (GIBSON *et al.*, 2017) e diminuir o pH colônico, algo que fornece melhores condições de crescimento à microbiota (CHAN *et al.*, 2020).

Diante da disbiose, ocorre inflamação, neuroinflamação e alteração da permeabilidade da barreira hematoencefálica (ALLI *et al.*, 2022). Ademais, há aumento da permeabilidade intestinal, o que pode levar à passagem de toxinas, antígenos e bactérias patogênicas para a corrente sanguínea, além de ocasionar diversas consequências sistêmicas, incluindo aumento da inflamação, estresse oxidativo e redução da sensibilidade à insulina. Nesse contexto, a microbiota desempenha papel essencial na manutenção da homeostase e funcionalidade intesti-

nal, ao reforçar a barreira intestinal por mecanismos diretos e indiretos. Algumas bactérias, incluindo *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, se ligam firmemente ao epitélio intestinal e formam uma espécie de película que pode dificultar a adesão de bactérias patogênicas ao epitélio intestinal (ZHENG *et al.*, 2023).

A microbiota intestinal pode estar envolvida na fisiopatologia de várias doenças não só gastrointestinais, mas também metabólicas e imunológicas (GUARNER *et al.*, 2023; CHUI *et al.*, 2024). As populações de micróbios colonizadores diferem entre indivíduos saudáveis e enfermos. No entanto, a composição da microbiota saudável ainda não foi definida (GUARNER *et al.*, 2023).

PROBIÓTICOS

Definição

Probióticos são microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde, contribuindo para a homeostase e o equilíbrio da microbiota, além de apresentarem potenciais efeitos terapêuticos e preventivos (GUARNER *et al.*, 2023).

A definição não especifica a dosagem para se ter o benefício, porém, a dose comumente usada varia de 10^8 a 10^{11} unidades formadoras de colônias (UFC). Evidências indicam que a dose efetiva de probióticos é influenciada por diversas variáveis, como desfecho de saúde, probiótico de escolha, veículo de entrega e via de administração (DEN *et al.*, 2020).

Tipos

As cepas probióticas são identificadas segundo gênero, espécie, subespécie e uma denominação alfanumérica. Os nomes das cepas e os nomes comerciais não são controlados pela comunidade científica, cabendo aos fabricantes o

registro em um banco de dados internacional (GUARNER *et al.*, 2023). O **Quadro 10.1** mostra alguns exemplos da nomenclatura dos probióticos.

Os microrganismos empregados como probióticos que, em condições fisiológicas, não fazem parte da microbiota gastrointestinal são denominados alóctones (por exemplo, leveduras) e os que são nativos e estáveis são denominados

autóctones (por exemplo, *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*) (SWANSON *et al.*, 2020).

Dentre os gêneros usados, *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* são os principais, mas outros como *Saccharomyces*, *Streptococcus*, *Bacillus*, certas espécies de *E. coli*, e *Clostridium butyricum* também são relevantes (GUARNER *et al.*, 2023; SBP, 2025).

Quadro 10.1 Modelo de nomenclatura dos probióticos

Gênero	Espécie	Subespécie	Cepa	Depositária internacional de cepas	Nome da cepa	Nome comercial
<i>Lacticaseibacillus</i>	<i>rhamnosus</i>	-	GG	ATCC 53103	LGG	Culturelle®
<i>Bifidobacterium</i>	<i>animalis</i>	<i>lactis</i>	DN-173 010	CNCM I-2494	<i>Bifidus regularis</i>	Iogurte Acti-via®
<i>Bifidobacterium</i>	<i>longum</i>	<i>longum</i>	35624	NCIMB 41003	<i>Bifantis</i>	Align®

Fonte: Adaptado de GUARNER *et al.*, 2023.

Em 2020, a grafia do gênero *Lactobacillus* passou por alterações (não houve mudanças na grafia das espécies correspondentes). Assim, *Lactobacillus casei*, *paracasei* e *rhamnosus* → *Lacticaseibacillus*; *Lactobacillus plantarum* → *Lactiplantibacillus*; *Lactobacillus brevis* → *Levilactobacillus*; *Lactobacillus salivarius* → *Ligilactobacillus*; *Lactobacillus fermentum* e *reuteri* → *Limolactobacillus*. Ademais, sem alterações, temos no gênero *Lactobacillus*, os seguintes: *L. (acidophilus, gasseri, crispatus, johnsonii, helveticus e delbrueckii bulgaricus)* (GUARNER *et al.*, 2023). Todavia, a lista dos aprovados para uso pela ANVISA e os diversos estudos citados ainda não haviam feito as atualizações de nomenclatura.

Bactérias ácido lácticas (BAL) produzem ácido láctico a partir de carboidratos e são muito usadas na fermentação de alimentos, especialmente iogurtes e laticínios. Diversas espécies

de *Lactobacillus*, *Lacticaseibacillus*, *Lactiplantibacillus*, *Limosilactobacillus*, *Levilactobacillus*, *Lactococcus* e *S. thermophilus* estão incluídas neste grupo. Nesse sentido, probióticos também são BAL, exceto alguns como certas cepas de *E. coli*, *Akkermansia mucinophila*, as bactérias formadoras de esporos e fermentos usados como probióticos (GUARNER *et al.*, 2023).

Mecanismo de ação

Alguns mecanismos da atividade probiótica são compartilhados entre diferentes cepas, espécies ou inclusive gêneros, como regulação do trânsito intestinal; normalização a microbiota alterada; aumento da produção de AGCC; e redução do pH luminal no cólon, que cria um ambiente desfavorável a diversos patógenos e favorece a microbiota autóctone (GUARNER *et al.*, 2023).

O aumento dos AGCC, especialmente o butirato, melhora a sensibilidade à insulina, o controle glicêmico (LI *et al.*, 2023) e, indiretamente, a função do sistema nervoso central (SNC) (WANG *et al.*, 2016).

Os probióticos ativam macrófagos locais, aumentam a apresentação de antígenos para linfócitos B e a produção de imunoglobulina A (IgA) secretória local e sistêmica, modulam perfis de citocinas e induzem tolerância a antígenos alimentares (GUARNER *et al.*, 2023). Induzem interleucina (IL)-10, fator transformador de crescimento beta (TGF- β), contribuem para o equilíbrio de respostas Th1/Th2 e a produção de AGCC, que influencia a função de células T reguladoras, sustentando um microambiente anti-inflamatório (SBP, 2025). Há efeito imunestimulador sobre células da imunidade inata e adquirida, como células de Paneth, epiteliais e neutrófilos, com produção de peptídeos antimicrobianos (lisozima, lactoferrina e defensinas) e possível restauração da atividade de células *natural killer*. No gênero *Lactobacillus*, há também efeito anti-inflamatório com redução de IL-12 e aumento de IL-10 (RASHIDI *et al.*, 2021).

Ademais, digerem substratos alimentares, competem com patógenos por nutrientes e sítios de adesão, produzem bacteriocinas, eliminam radicais superóxidos, estimulam produção epitelial de mucina e podem modificar toxinas patogênicas (GUARNER *et al.*, 2023). Tais mecanismos antagonizam patógenos e melhoram a função e integridade da barreira intestinal, críticos para evitar a translocação microbiana e microinflamação sistêmica ligadas a doenças autoimunes, alérgicas e inflamatórias crônicas (SBP, 2025).

Probióticos também podem aumentar a resistência transepitelial, reduzir endotoxinas, LPS, níveis séricos de zonulina, bem como marcadores inflamatórios, proteína C reativa

(PCR), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e IL-6, auxiliando na homeostase intestinal. A zonulina elevada se associa à maior permeabilidade, disbiose e inflamação. A IL-6 e o TNF- α podem romper a integridade da barreira intestinal e aumentar indiretamente a permeabilidade intestinal (ZHENG *et al.*, 2023).

Probióticos, especialmente *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, podem influenciar positivamente o SNC: modulam o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), reduzindo corticoides e/ou hormônio adrenocorticotrófico, diminuem citocinas pró-inflamatórias e aumentam citocinas anti-inflamatórias e influenciam diretamente a bioquímica cerebral (fator neurotrófico derivado do cérebro [BDNF], c-Fos, GABA, 5-hidroxitriptamina e DA) (WANG *et al.*, 2016).

Os probióticos modulam a microbiota intestinal, aumentando a diversidade da microbiota e a composição de bactérias benéficas, como aumento de *Bifidobacterium* e *Lactobacillus* (WANG *et al.*, 2016; ZHENG *et al.*, 2023).

PREBIÓTICOS

Definição

Prebióticos são ingredientes seletivamente fermentados capazes de promover alterações específicas na composição e/ou atividade da microbiota gastrointestinal, com impacto positivo na saúde do hospedeiro (GUARNER *et al.*, 2023). O benefício também é válido nos casos em que os produtos derivados da metabolização do prebiótico pela microbiota forneçam ganhos (GIBSON *et al.*, 2017).

Tipos

A maioria dos prebióticos é de origem vegetal e os mais conhecidos são: oligofrutose/fruto-oligossacarídeos (FOS); inulina; galactooligosacarídeos (GOS); lactulose; oligossacarídeos

do leite materno/humano (HMO); amido resistente, ácido linoleico conjugado (ALC), polifenóis (GUARNER *et al.*, 2023), xilooligossacarídeos (ALLI *et al.*, 2022), pectinas e prebióticos sintéticos desenvolvidos para mimetizar as características funcionais do HMO, usados em certas fórmulas infantis (INDRIO *et al.*, 2024). Há também os mananoligossacarídeos, ácido graxo poliinsaturado e certas fibras alimentares solúveis que se enquadram no conceito de prebiótico (GIBSON *et al.*, 2017).

Grande parte dos prebióticos compreende ingredientes de alimentos, assim como FOS estão presentes naturalmente em muitos alimentos como trigo, cebola, banana, mel, alho e alho-poró, mas também podem ser extraídos da raiz de chicória ou sintetizado enzimaticamente a partir da sacarose (GUARNER *et al.*, 2023).

Mecanismo de ação

Os prebióticos não são digeríveis por enzimas do corpo humano, são fermentados pelas bactérias intestinais e as afetam aumentando o número ou as atividades das que são benéficas. O resultado pode ser a diminuição da população de microrganismos potencialmente patogênicos ou a redução das atividades metabólicas potencialmente prejudiciais da microbiota hospedeira. Além disso, podem influenciar positivamente a função imunológica, com a produção de IgA, modulação de citocinas; a produção de AGCC; absorção de íons (Ca, Fe, Mg) (GUARNER *et al.*, 2023); e redução dos níveis de IL-8 (ZHANG *et al.*, 2025).

A fermentação dos FOS no cólon tem muitos efeitos fisiológicos, incluindo: reforço da resposta imune; aumento do número de bifidobactérias no cólon, da absorção de cálcio e do peso fecal; e redução do tempo de trânsito gastrointestinal e do colesterol (GUARNER *et al.*, 2023).

Os FOS e GOS são metabolizados especialmente por bifidobactérias e, em conjunto com a inulina, contribuem com o aumento de espécies de *Lactobacillus* e/ou *Bifidobacterium* (GIBSON *et al.*, 2017).

O ALC tem ação anti-inflamatória, antiaterogênica e antioxidante, está naturalmente presente na gordura do leite e pode aumentar na fermentação (SAVAIANO & HUTKINS, 2021).

Os HMOs são importantes para o desenvolvimento da microbiota intestinal do recém-nascido (RN) e dos sistemas metabólico e imunológico. Podem prevenir a adesão de patógenos ao epitélio intestinal por um mecanismo competitivo protegendo o RN de infecções (GIBSON *et al.*, 2017).

SIMBIÓTICOS

Definição

Simbióticos são combinações de microrganismos vivos e substratos utilizados seletivamente por esses microrganismos, que geram benefícios à saúde (SWANSON *et al.*, 2020; GUARNER *et al.*, 2023).

Tipos

Há duas classificações: simbióticos complementares e sinérgicos. Complementar é definido como uma mistura de probiótico(s) e prebiótico(s), que atuam de forma independente para proporcionar benefícios, ou seja, o componente prebiótico. Sendo utilizado pela microbiota autóctone do hospedeiro traz benefícios e o probiótico, de forma independente, traz seus benefícios. Sinérgico é quando microrganismo e substrato atuam de forma integrada para alcançar o efeito benéfico na saúde. Os componentes de um sinérgico não precisam necessariamente ser probiótico ou prebiótico, mas o substrato, ainda

que possa ser utilizado pela microbiota autóctone, obrigatoriamente deve ser utilizado pelo(s) microrganismo(s) co-administrado(s), gerando os benefícios (SWANSON *et al.*, 2020; GUARNER *et al.*, 2023). Assim, associações entre probióticos não são simbióticos, somente associações.

Simbióticos podem ser de uso intestinal ou extraintestinal e formulados em produtos diversos como alimentos, medicamentos e suplementos. A maioria disponível comercialmente e usada em ensaios clínicos é da forma complementar, com uso de espécies dos gêneros *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* e *Streptococcus*. Os substratos geralmente são FOS, GOS ou inulina (SWANSON *et al.*, 2020).

Mecanismo de ação

Os simbióticos modulam a microbiota intestinal e a função da barreira intestinal e levam à redução de biomarcadores inflamatórios sistêmicos em adultos (PCR, PCR-us, TNF- α , IL-1 β , IL-6), assim como dos níveis de metabólitos indesejados, ao mesmo tempo em que desativam nitrosaminas e substâncias cancerígenas. Ademais, promovem um aumento notável nos níveis de AGCC, cetonas, dissulfetos de carbono e acetatos de metila, o que beneficia a saúde do hospedeiro. Produtos contendo *Lactobacillus* e inulina são mais eficazes na ação anti-inflamatória, bem como os simbióticos multicepas, durante curto prazo (<10 semanas) e em indivíduos mais jovens (ZHANG *et al.*, 2025).

Embora o mecanismo de ação não esteja totalmente compreendido, simbióticos podem ser superiores devido ao efeito sinérgico, no qual, por exemplo, aumentam o número de bactérias probióticas e os níveis de enzimas digestivas, como lipase, lactase, sacarase e isomaltase. Além disso, a combinação prebiótico-probiótico leva à criação de suplementos dietéticos microbiológicos viáveis, garantindo que um ambiente

apropriado impacte positivamente a saúde do hospedeiro (BAGDADI *et al.*, 2025).

ALIMENTOS

Alimentos e bebidas fermentadas são produtos fabricados por meio do crescimento controlado de microrganismos (bactérias, leveduras ou fungos filamentosos) e da conversão enzimática de componentes alimentares principais e secundários (SAVAIANO & HUTKINS, 2021; EMBRAPA, 2022). Esses produtos podem conter ou não os microrganismos fermentadores vivos, além haver possibilidade do incremento com probióticos. Por exemplo, iogurtes somente com o fermento lácteo vivo e que podem ou não receber adição de probióticos; produtos nos quais os fermentadores são eliminados pelo calor, como pães, ou fisicamente retirados, como na filtração de vinhos e cervejas (EMBRAPA, 2022; MARCO *et al.*, 2021).

Alguns dos tipos de leites fermentados são iogurte, leiteinho e kefir. No iogurte, a fermentação utiliza geralmente as BAL *S. thermophilus* e *L. delbrueckii bulgaricus* (SAVAIANO & HUTKINS, 2021). A depender do produto, micróbios adicionais dos gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* também são adicionados, a fim de fornecer benefícios adicionais à saúde (SAVAIANO & HUTKINS, 2021; EMBRAPA, 2022).

Outros exemplos de alimentos fermentados vegetais são: chucrute, picles, kimchi, missô, shoyu e kombucha. Vários deles fazem uso das BAL, enquanto outros também de bactérias ácido-acéticas, como no caso do vinagre, pães e shoyu. Há também a possibilidade de utilizar a fermentação em proteínas animais (EMBRAPA, 2022).

Os benefícios à saúde associados aos alimentos fermentados advêm dos compostos sin-

tetizados pelos microrganismos na fermentação, como vitaminas do complexo B, valil-prolilprolina, isoleucil-prolil-prolina, exopolissacarídeos, compostos fenólicos (EMBRAPA, 2022), vitamina K, ALC, GABA, triptofano, metionina, tirosina (MELINI *et al.*, 2019), peptídeos bioativos e bacteriocinas. Além disso, a fermentação modifica diversas características dos alimentos, promovendo o enriquecimento nutricional (citados acima), a melhora da biodisponibilidade (flavonoides, taninos), a remoção (fatores antinutricionais ou tóxicos), a diminuição (glicose, frutose, sacarose, lactose) ou a quebra (proteínas, gorduras) de certos compostos. Esses efeitos resultam em maior tolerabilidade e segurança; menor índice glicêmico e teor calórico; e melhor digestibilidade e valor nutricional (MARCO *et al.*, 2021).

Prebióticos podem estar presentes em vários alimentos e bebidas fermentadas, como em grãos e vegetais fermentados, cerveja e vinho que contenham β -glucanos, oligossacarídeos, compostos polifenólicos e exopolissacarídeos (MARCO *et al.*, 2021).

REGULAMENTAÇÃO

A ANVISA regulamenta o uso dos probióticos e, indiretamente, prebióticos e simbióticos no Brasil, por meio de algumas normas. As bases são dadas pela Instrução Normativa (IN) nº 28/2018 e pelas Resoluções de Diretoria Colegiada (RDC) nº 241/2018 e nº 243/2018. Ao longo dos anos foram criadas outras normas complementares, gerando atualizações.

A IN nº 28/2018 estabelece listas de constituintes, limites de uso, alegações e orientações para rotulagem complementar dos suplementos alimentares, além de indicar, para cada constituinte, restrições de uso para determinados grupos populacionais (gestantes, lactantes, lactentes, crianças, imunocomprometidos e pessoas

acometidas por condição de saúde debilitante grave). Há menção direta ao termo “probiótico”, mas não a “simbiótico” e “prebiótico”, este último tratado sob a categoria de fibras alimentares. Em relação às alegações, vários probióticos, seja uni ou multicepas, possuem a alegação que contribuem ou podem contribuir para a saúde do TGI. Há ainda outras específicas, a saber: *B. animalis* subsp. *lactis* HN019 (ATCC SD5674) pode contribuir com a saúde gengival; *L. rhamnosus* HN001 (ATCC SD5675) pode reduzir o risco de dermatite atópica na infância, quando administrado a gestantes e lactantes, da 35ª semana de gestação até o 6º mês de amamentação, e aos seus filhos, até os dois anos de idade; *L. reuteri* DSM 17938 pode contribuir para a redução do desconforto intestinal de lactentes menores de 6 meses; associação de *L. helveticus* R0052 (CNCM I-1722) e *B. longum* R0175 (CNCM I-3470) pode auxiliar na redução de ansiedade em pessoas saudáveis; associação de *L. helveticus* R0052 (CNCM I-1722) e de *B. longum* R0175 (CNCM I-3470) ajuda a reduzir a dor abdominal e náusea/vômito por estresse leve a moderado em pessoas saudáveis; associação de *L. plantarum* (CECT 7484 e CECT 7485) e *Pediococcus acidilactici* (CECT 7483) pode contribuir para a redução do desconforto intestinal em adultos; associação de *L. plantarum* CECT 7527, CECT 7528 e CECT 7529 pode auxiliar na redução do colesterol; *L. coryniformis* CECT 5711 pode auxiliar na resposta imune de idosos à vacina contra influenza; e *L. rhamnosus* GR-1 (DSM33426) e *L. reuteri* RC-14 (DSM33016) podem contribuir com a saúde vaginal. Quanto às alegações para simbióticos, uma é citada: *B. animalis* subsp. *lactis* LAFTI® B94 em associação com inulina contribui para a saúde do TGI. Já caso das alegações dos prebióticos: inulina/oligofrutose/FOS de chicória podem promover a regularidade intestinal pelo aumento da frequência de defecações (>10 g); psyllium auxilia na redução

do colesterol sanguíneo (>7 g); e amido de milho resistente auxilia na absorção de cálcio dos alimentos e na sua retenção nos ossos (>10 g). Em todos os casos, as alegações são permitidas caso sejam respeitados os limites mínimos de dosagem estabelecidos na normativa.

A RDC nº 241/2018 dispõe sobre os requisitos para a comprovação dos benefícios à saúde dos probióticos para uso em alimentos, a qual exige demonstração da sobrevivência dos microrganismos às condições do trato digestório humano, evidências de efeitos benéficos em humanos obtida por meio de estudos, além da comprovação de sua segurança.

A RDC nº 243/2018 dispõe sobre os requisitos sanitários aplicáveis aos suplementos alimentares – produtos para ingestão oral, apresentados em formas farmacêuticas, destinados a suplementar a alimentação de indivíduos saudáveis com nutrientes, substâncias bioativas, enzimas ou probióticos, isolados ou combinados. Quanto à sua rotulagem, deve ter expressa a linhagem ou o nome comercial, no caso daqueles contendo probióticos, assim como a indicação de suas alegações funcionais, que não podem ser medicamentosas ou terapêuticas.

Há, todavia, outra categoria de produtos aprovados pela ANVISA: os medicamentos probióticos, como Repoflor® e Floratil® (respectivamente *S. boulardii*-17 e *S. boulardii* CN-CM I-745). Nesse caso, diferem dos suplementos alimentares quanto à finalidade alegada (terapêutica) e à comprovação mais robusta exigida para sua aprovação como medicamento. Assim, possibilitam enquadramento como fármacos biológicos e estão sujeitos à legislação aplicável a medicamentos, como a Lei nº 6.360/1976, RDCs nº 55/2010 e nº 200/2017.

APLICAÇÕES CLÍNICAS

Os efeitos dos probióticos são específicos da cepa e da dose, embora haja mecanismos

compartilhados. No caso dos prebióticos, os efeitos são baseados em sua formulação específica (GUARNER *et al.*, 2023). A matriz de administração (gotas, pó, cápsulas) e o tempo de uso também influenciam diretamente a eficácia clínica. O tempo de uso varia conforme a condição clínica: infecções agudas implicam uso por poucos dias, enquanto situações como prevenção ou imunomodulação requerem uso por meses. Ainda há falta de consenso sobre muitas indicações, devido à heterogeneidade dos estudos quanto às cepas, doses, formulações e protocolos. Desse modo, é essencial que os profissionais da saúde considerem esses fatores na prática clínica (SBP, 2025).

A maioria dos produtos é concebida para pessoas com boa saúde geral, portanto, o uso em indivíduos com função imunológica comprometida ou com doença subjacente grave deve ser restrito às cepas e indicações com eficácia comprovada (GUARNER *et al.*, 2023). Alguns eventos adversos, como desconforto abdominal, flatulência leve e cefaleia podem ocorrer, embora a grande maioria não relate quaisquer efeitos negativos (DEN *et al.*, 2020; SBP, 2025).

A Sociedade Europeia de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição Pediátrica (ESPGHAN) publicou consensos recentes voltados ao público pediátrico. Em 2023, o consenso sobre simbióticos não apresentou recomendações por falta de evidências (HOJSAK *et al.*, 2023), enquanto o de probióticos trouxe orientações específicas (SZAJEWSKA *et al.*, 2023). Já em 2024, o consenso sobre prebióticos avaliou diferentes condições (cólica infantil, *Helicobacter pylori*, constipação funcional, Síndrome do Intestino Irritável [SII], doença celíaca e doenças alérgicas), mas resultou apenas em uma recomendação, sobre SII (INDRIO *et al.*, 2024).

Outra referência relevante é Guarner *et al.* (2023), que reúne as Diretrizes Mundiais da Organização Mundial de Gastroenterologia. O documento apresenta um quadro detalhado, com cepas, doses e aplicações conforme o nível de evidência. Neste capítulo, destacaram-se as informações de nível 1 de evidência, além das menções aos simbióticos, ainda que de nível 3.

Probióticos, simbióticos e prebióticos possuem aplicações clínicas estabelecidas e muitas em investigação. Desse modo, o objetivo desta seção é trazer um panorama geral de tais aplicações.

Diarreia

Na prevenção da diarreia aguda em adultos e crianças, probióticos se mostram eficazes se administrados precocemente, nas primeiras 48 horas (GUARNER *et al.*, 2023).

No tratamento da diarreia aguda infecciosa, algumas cepas probióticas atuam reduzindo a severidade e a duração do quadro em crianças, em quase 1 dia. Para a gastroenterite aguda, probióticos reduzem a duração da diarreia, sendo com nível 1: *L. rhamnosus* GG; *L. reuteri* DSM 17938; associação entre *L. rhamnosus* 19070-2 & *L. reuteri* DSM 12246; e *S. boulardii* CNCM I-745 (GUARNER *et al.*, 2023). Segundo Szajewska *et al.* (2023), profissionais de saúde podem recomendar para crianças respectivamente, conforme nível de evidência: *L. rhamnosus* GG $\geq 10^{10}$ UFC/dia, por 5 a 7 dias ou *S. boulardii* CNCM I-745 250–750 mg/dia, pelo mesmo período ou *L. reuteri* DSM 17938 1×10^8 a 4×10^8 UFC/dia, por 5 dias ou associação entre *L. rhamnosus* 19070-2 e *L. reuteri* DSM 12246 2×10^{10} UFC/dia/cepa, por 5 dias, para gastroenterite aguda em crianças.

Cerca de um terço dos pacientes que utilizam antibióticos apresentará diarreia durante o tratamento ou até oito semanas após seu término,

devido à disbiose. Os antibióticos mais comuns nesse contexto são: amoxicilina (com ou sem o clavulanato), cefalosporinas, clindamicina e aqueles com ação contra anaeróbios. Assim, o uso de *S. boulardii* CNCM I-745 ou *L. rhamnosus* GG pode ser benéfico durante a antibioticoterapia, para prevenir a diarreia associada a antibióticos (DAA) (SBP, 2018).

Na prevenção da DAA, Guarner *et al.* (2023) indicaram evidências de eficácia do uso de probióticos em crianças, adultos e idosos. Com nível 1: *L. rhamnosus* GG; *S. boulardii* CNCM I-745; *L. reuteri* DSM 17938; e associação entre *L. rhamnosus* 19070-2 e *L. reuteri* DSM 12246. Szajewska *et al.* (2023) indicam a possibilidade de doses ≥ 5 bilhões UFC/dia de *S. boulardii* ou *L. rhamnosus* GG, para prevenção da DAA em crianças.

Na prevenção da diarreia por *C. difficile*, a SBP (2018) indicou que o uso de *S. boulardii* CNCM I-745 durante a antibioticoterapia reduz a incidência da diarreia. Similarmente, Guarner *et al.* (2023) relatam que os probióticos são eficazes na prevenção em pacientes recebendo antibióticos. Com nível 1: *S. boulardii* CNCM I-745.

Na prevenção da diarreia nosocomial, Guarner *et al.* (2023) indicam *L. rhamnosus* GG, com nível 1, e Szajewska *et al.* (2023), indicam a mesma cepa, em doses $\geq 10^9$ UFC/dia durante a internação para crianças.

Na prevenção e tratamento da diarreia induzida por radiação, probióticos podem ser benéficos (GUARNER *et al.*, 2023).

Para a diarreia em pacientes em unidade de terapia intensiva (UTI), Bagdadi *et al.* (2025) sugeriram que probióticos e simbióticos reduzem ligeiramente o risco de ocorrência, porém, nenhuma significância estatística foi observada no tratamento, redução da mortalidade ou permanência na UTI. Ainda sobre prevenção, se mostraram mais eficazes simbióticos e probióticos multicepa.

Em relação aos simbióticos, Guarner *et al.* (2023) trazem alguns para redução da duração da gastroenterite aguda, mas com nível 3: associação de *B. lactis* B94 e inulina; e *L. paracasei* B21060 associado a arabinogalactano e xilooli-gossacarídeos.

Constipação funcional

Em relação à constipação funcional, os prebióticos lactulose e oligofrutose são tidos como nível 1. Com menor nível de evidência, há alguns simbióticos multicepas com *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* mais FOS, lactulose ou pectina (GUARNER *et al.*, 2023). Todavia, Szajewska *et al.* (2023) não recomendam o uso de probióticos como tratamento único ou adjuvante em crianças, pela falta de evidências até o momento.

Helicobacter pylori

Probióticos não agem diretamente sobre a *H. pylori*, mas são eficazes na redução dos efeitos colaterais gastrointestinais causados pelas terapias de erradicação da bactéria e, portanto, demonstram efeito benéfico no tratamento. Contudo, a qualidade da evidência foi fraca e o grau de recomendação, moderado. Com nível 1: *S. boulardii* CNCM I-745 (GUARNER *et al.*, 2023).

Szajewska *et al.* (2023) indicaram o uso da cepa acima, concomitantemente ao tratamento antibiótico em crianças, a fim de aumentar índices de erradicação e reduzir sintomas gastrointestinais.

Encefalopatia hepática

Prebióticos como a lactulose são comumente usados de forma preventiva e terapêutica (nível 1). Estudos sugerem que determinadas combinações probióticas podem reverter a encefalopatia hepática mínima (GUARNER *et al.*, 2023).

Doenças inflamatórias intestinais

No caso da colite ulcerativa, probióticos podem ser seguros e tão eficazes quanto a terapia convencional em termos de taxas de resposta e remissão na colite ulcerativa leve a moderadamente ativa, em populações adultas e pediátricas. Todavia, uma metanálise Cochrane de 2020 concluiu que as evidências de indução da remissão na colite leve a moderada eram fracas, e não havia evidências eficácia dos probióticos na doença mais grave (GUARNER *et al.*, 2023). Para Szajewska *et al.* (2023), ainda não há evidências contra ou a favor do uso na população pediátrica.

No caso da doença de Crohn, tanto Guarner *et al.* (2023) quanto Szajewska *et al.* (2023) indicam ainda não haver evidências que probióticos sejam benéficos na indução ou manutenção do tratamento da doença.

Síndrome do intestino irritável

Wang *et al.* (2016), observaram que espécies de *Bifidobacterium* e *Lactobacillus* reduziram os sintomas de doenças gastrointestinais, auxiliando na SII. Guarner *et al.* (2023) indicam redução do inchaço abdominal e da flatulência como resultado de tratamentos com probióticos, podendo melhorar a dor e proporcionar alívio global. Dentre os probióticos com nível 1: *L. reuteri* DSM 17938 e *L. rhamnosus* GG.

Em crianças com SII, Indrio *et al.* (2024) indicam que o psyllium pode ser prescrito, mas ressaltam que o grau evidência é baixo.

Cólica

Para Guarner *et al.* (2023), *L. reuteri* DSM 17938 10⁸ UFC/dia, por pelo menos 21 dias (nível 1), demonstrou ser útil de forma preventiva e terapêutica, ao reduzir o tempo de choro e/ou agitação dos lactentes com cólicas. Similarmente, Szajewska *et al.* (2023) indicam a mesma ce-

pa para crianças, além de *B. lactis* Bb12 10^8 UFC/dia, por 21-28 dias.

No caso dos simbióticos, com menor nível de evidência: associação de *L. rhamnosus* 19070-2 e *L. reuteri* 12246 250×10^6 UFC/dia/cepa, mais 3,33 mg de FOS, por 28 dias (GUARNER *et al.*, 2023).

Enterocolite necrosante (EN)

A suplementação com probióticos reduz o risco de EN em RNs prematuros, assim como o risco de morte. Dentre os probióticos com nível 1: *L. rhamnosus* GG, *L. reuteri* ATCC 55730 ou DSM 17938; e associação de *B. infantis* BB-02, *B. lactis* BB-12 e *S. thermophilus* TH-4 (GUARNER *et al.*, 2023).

Szajewska *et al.* (2023) indicam a possibilidade do uso de *L. rhamnosus* GG $1-6 \times 10^9$ UFC/dia ou associação de *B. infantis* BB-02, *B. lactis* BB-12 e *S. thermophilus* TH-4 $3.0-3.5 \times 10^8$ UFC/dia/cepa em crianças.

Digestibilidade da lactose

Iogurte ou kefir melhoram significativamente a digestão da lactose e reduzem os sintomas de intolerância em pessoas com má digestão de lactose. O leite fermentado com *B. bifidus* melhora apenas marginalmente a digestibilidade, enquanto o leite fermentado com *S. thermophilus* e *L. delbrueckii bulgaricus* resulta em melhorias significativas (SAVAIANO & HUTKINS, 2021). Segundo Guarner *et al.* (2023), iogurte também melhora a digestibilidade e reduz os sintomas relacionados à intolerância (nível 1).

Doença hepática gordurosa não alcoólica

Probióticos podem ser úteis como opção de tratamento para adultos e crianças. Houve melhora nos resultados da avaliação do modelo de homeostase (HOMA), colesterol, TNF- α , as-

partato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT). Com nível 1: associação de *L. acidophilus* e outras cepas de *Bifidobacterium* ou *Lactobacillus*. Simbióticos, com menor nível de evidência: associação de *L. (casei, rhamnosus, bulgaricus e acidophilus)*, *S. thermophilus*, *B. (breve e longum)* e FOS; *B. longum* W11 e FOS; Iogurte com *B. animalis subsp. lactis* Bb12 e inulina (GUARNER *et al.*, 2023).

Rinite alérgica (RA)

Segundo Iftikhar *et al.* (2022), os probióticos são úteis no tratamento da RA, com melhora nos parâmetros qualidade de vida, escores de sintomas nasais e oculares, e a razão Th1/Th2. No entanto, não foram observadas diferenças em relação ao escore de sintomas da rinite, níveis de IgE específica para antígeno, IgE total, IL-10, interferon gama (IFN- γ) e eosinófilos. Em relação aos probióticos usados, mencionam *Lactobacillus*, *E. coli*, *Bifidobacterium*, *Tetragenococcus* e *Streptococcus*.

Luo *et al.* (2022) identificaram que a suplementação de probióticos para pacientes com RA pode melhorar a sintomatologia e a qualidade de vida e regular o equilíbrio Th1/Th2. Todavia, sem mudanças significativas nos níveis gerais ou específicos de IgE para antígeno entre indivíduos tratados com probióticos e tratados com placebo. Em relação aos probióticos dos estudos, mencionam *L. paracasei* e associações entre *B. longum* BB536, *B. infantis* M-63 e *B. breve* M-16 V, e *B. longum* e *L. plantarum*.

Infecções do trato respiratório (ITRs)

Estudos demonstram que probióticos são úteis para reduzir a incidência e a duração das infecções comuns do trato respiratório superior (GUARNER *et al.*, 2023).

Chan *et al.* (2020) observaram que efeitos preventivos de simbióticos contra ITRs podem

ser atribuídos às suas propriedades anti-inflamatórias. Houve redução na incidência e na proporção de casos de ITR de 16%. Os simbióticos consistiam em probióticos (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus* ou multicepa) associados a prebióticos (FOS, GOS, inulina ou associação). Os simbióticos mostraram-se superiores ao uso isolado de prebióticos ou probióticos.

Rashidi *et al.* (2021) também observaram diminuição do risco de ITRs em todos os subgrupos etários, especialmente entre consumidores de produtos lácteos fermentados com *Lactobacillus*, como leite probiótico fermentado, mas não bebidas lácteas e iogurtes. Os efeitos são cepa-dependentes e os produtos contendo *Lactobacillus* chegam ao trato digestivo inferior sem perder sua atividade e equilibram a microbiota pela promoção de células imunes, as quais podem migrar para outros locais da mucosa e contribuir para a proteção contra patógenos.

As cepas *L. reuteri* DSM 17938, *L. rhamnosus* GG, *L. rhamnosus* HN001, *B. animalis lactis* e *L. casei* (*shirota* e *defensis*) são relevantes na prevenção de infecções das vias aéreas superiores (SBP, 2025).

Diabetes mellitus tipo 2 (DM2)

Além de fatores genéticos e de estilo de vida, mudanças na composição da microbiota intestinal têm sido associadas ao desenvolvimento do DM2 (LI *et al.*, 2023; MEMON *et al.*, 2023). Há evidência de correlação entre o consumo de leite fermentado e a redução do risco de DM2 (SAVAIANO & HUTKINS, 2021).

Li *et al.* (2023) observaram que a suplementação probiótica reduziu a glicemia em jejum (GJ), a hemoglobina glicada (HbA1c), os níveis de insulina, e os escores HOMA-IR em pacientes com DM2. Análises de subgrupos indicaram efeitos mais pronunciados em indivíduos caucasianos, com IMC $\geq 30,0$ kg/m², que fizeram

uso de *Bifidobacterium* $>1 \times 10^6$ UFC/dia, e especialmente iogurte e leite fermentado.

Memon *et al.* (2023) encontraram benefícios da associação de probióticos ao tratamento com metformina no manejo do DM2, incluindo GJ, HbA1c, insulina de jejum e colesterol total, comparado ao tratamento isolado com metformina, porém de evidência muito baixa a baixa.

Sintomas psiquiátricos

Alterações na microbiota podem provocar mudanças no quadro depressivo ao afetarem diretamente a liberação dos neurotransmissores SER e DA, influenciando a resposta ao estresse, o eixo HPA e os níveis do BDNF e desencadeando a liberação de citocinas inflamatórias. A depressão está associada à liberação de PCR e citocinas como IL-1, IL-2, IL-6, IFN- γ e IL-1 β (ALLI *et al.*, 2022).

Os gêneros *Bifidobacterium* (*longum*, *breve* e *infantis*) e *Lactobacillus* (*helveticus*, *rhamnosus*, *plantarum* e *casei*) foram os mais eficazes na melhoria da função do SNC, incluindo aspectos relacionados a doenças psiquiátricas (ansiedade, depressão, humor e resposta ao estresse) e habilidades cognitivas, como a memória (WANG *et al.*, 2016; MELINI *et al.*, 2019).

CONCLUSÃO

O presente capítulo reúne as principais informações, regulamentação e aplicações clínicas sobre probióticos, simbióticos e prebióticos, e sua relação com a microbiota intestinal fisiológica. Apesar dos benefícios já evidenciados, muitos usos ainda carecem de maior robustez científica e padronização, o que reforça a necessidade de ensaios clínicos bem delineados. Nesse contexto, o estudo de tais compostos permanece promissor e em constante expansão em várias áreas da medicina.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALLI, S.R. *et al.* The gut microbiome in depression and potential benefit of prebiotics, probiotics and synbiotics: a systematic review of clinical trials and observational studies. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 23, 2022. doi: 10.3390/ijms23094494.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA. IN nº 28, de 26 de julho de 2018. Estabelece as listas de constituintes, de limites de uso, de alegações e de rotulagem complementar dos suplementos alimentares. Brasília, jul. 2018.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA. RDC nº 241, de 26 de julho de 2018. Dispõe sobre os requisitos para comprovação dos benefícios à saúde dos probióticos para uso em alimentos. Brasília, jul. 2018.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA. RDC nº 243, de 26 de julho de 2018. Dispõe sobre os requisitos sanitários dos suplementos alimentares. Brasília, jul. 2018.
- BAGDADI, B. *et al.* The effectiveness of probiotics or synbiotics in the prevention and treatment of diarrhea among critically ill adults: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition ESPEN*, v. 65, p. 218, 2025. doi: 10.1016/j.clnesp.2024.11.025.
- CHAN, C.K.Y. *et al.* Preventing respiratory tract infections by synbiotic interventions: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Advances in Nutrition*, v. 11, p. 979, 2020. doi: 10.1093/advances/nmaa003.
- CHUI, Z.S. *et al.* Effects of microbiome-based interventions on neurodegenerative diseases: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, v. 14, 2024. doi: 10.1038/s41598-024-59250-w.
- DEN, H. *et al.* Efficacy of probiotics on cognition, and biomarkers of inflammation and oxidative stress in adults with Alzheimer's disease or mild cognitive impairment - a meta-analysis of randomized controlled trials. *Aging*, v. 12, p. 4010, 2020. doi: 10.18632/aging.102810.
- EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA - EMBRAPA. Alimentos e bebidas fermentados e saúde: uma perspectiva contemporânea. Fortaleza: EMBRAPA Agroindústria Tropical, 2022.
- GIBSON, G. *et al.* Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, v. 14, p. 491, 2017. doi: 10.1038/nrgastro.2017.75.
- GUARNER, F. *et al.* Probióticos e prebióticos. Diretrizes Mundiais da Organização Mundial de Gastroenterologia. [S.l.]: Organização Mundial de Gastroenterologia, 2023.
- HOJSAK, I. *et al.* Synbiotics in the Management of Pediatric Gastrointestinal Disorders: Position Paper of the ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, v. 76, p. 102, 2023. doi: 10.1097/MPG.0000000000003568.
- INDRIO, F. *et al.* Prebiotics in the management of pediatric gastrointestinal disorders: Position paper of the ESPGHAN special interest group on gut microbiota and modifications. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, v. 78, p. 728, 2024. doi: 10.1002/jpn3.12134.
- IFTIKHAR, H. *et al.* Role of probiotics in patients with allergic rhinitis: a systematic review of systematic reviews. *International Archives of Otorhinolaryngology*, v. 26, e744, 2022. doi: 10.1055/s-0042-1749370.
- LI, G. *et al.* The effects of probiotics supplementation on glycaemic control among adults with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *Journal of Translational Medicine*, v. 21, 2023. doi: 10.1186/s12967-023-04306-0.
- LUO, C. *et al.* The efficacy and safety of probiotics for allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Immunology*, v. 13, 2022. doi: 10.3389/fimmu.2022.848279.
- MARCO, M.L. *et al.* The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on fermented foods. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, v. 18, p. 196, 2021. doi: 10.1038/s41575-020-00390-5.
- MELINI, F. *et al.* Health-promoting components in fermented foods: an up-to-date systematic review. *Nutrients*, v. 11, 2019. doi: 10.3390/nu11051189.
- MEMON, H. *et al.* Effects of combined treatment of probiotics and metformin in management of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Research and Clinical Practice*, v. 202, 2023. doi: 10.1016/j.diabres.2023.110806.

RASHIDI, K. *et al.* Effect of probiotic fermented dairy products on incidence of respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Nutrition Journal*, v. 20, 2021. doi: 10.1186/s12937-021-00718-0.

SAVAIANO, D.A. *et al.* Yogurt, cultured fermented milk, and health: a systematic review. *Nutrition Reviews*, v. 79, p. 599, 2021. doi: 10.1093/nutrit/nuaa013.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA - SBP. Papel dos probióticos na diarreia por antibióticos: guia prático de atualização. [S.l.]: Departamento de Gastroenterologia, 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA - SBP. Uso de probióticos em crianças com infecções comuns da infância e na prevenção de alergias: guia prático de atualização. [S.l.]: Departamento Científico de Alergia, 2025.

SWANSON, K.S. *et al.* The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of synbiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, v. 17, p. 687, 2020. doi: 10.1038/s41575-020-0344-2.

SZAJEWSKA, H. *et al.* ESPGHAN Probiotics for the management of pediatric gastrointestinal disorders: position paper of the ESPGHAN sSpecial interest group on gut microbiota and modifications. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, v. 76, p. 232, 2023. doi: 10.1097/MPG.0000000000003633.

WANG, H. *et al.* Effect of probiotics on central nervous system functions in animals and humans: a systematic review. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, v. 22, p. 589, 2016. doi: 10.5056/jnm16018.

ZHANG, Y. *et al.* The effects of synbiotics surpass prebiotics in improving inflammatory biomarkers in children and adults: a systematic review, meta-analysis, and meta-evidence of data from 5207 participants in 90 randomized controlled trials. *Pharmacological Research*, v. 218, 2025. doi: 10.1016/j.phrs.2025.107832.

ZHENG, Y. *et al.* Probiotics fortify intestinal barrier function: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Frontiers in Immunology*, v. 14, 2023. doi: 10.3389/fimmu.2023.1143548.