

INFLUÊNCIA DOS PROBIÓTICOS NA MODULAÇÃO INTESTINAL NA DESNUTRIÇÃO: UMA REVISÃO NARRATIVA

Isadora Alvarez de Souza¹, Claudia Cristina Alves²

RESUMO

Introdução: A desnutrição atingiu níveis alarmantes no cenário pós-pandemia, contrariando as expectativas de melhora após a diminuição dos casos de COVID-19. Terapias adjuvantes para o cuidado da má-nutrição são eficazes, incluindo o uso de probióticos. Embora ainda não se conheça todos os efeitos dos probióticos nos diferentes sistemas do organismo, evidências sugerem cada vez mais sua eficácia no auxílio à recuperação intestinal e nutricional em pacientes acometidos por desnutrição. **Objetivos:** Este trabalho tem como objetivo explorar os estudos mais recentes sobre o uso de probióticos na modulação intestinal na desnutrição. **Materiais e Métodos:** Foi realizado levantamento de literatura considerando artigos publicados entre 2019 e 2024 nas bases de dados PubMed, Scielo e LILACS. Para seleção dos estudos, foram utilizados descritores e palavras-chave específicas, cuja ocorrência deveria constar no título ou resumo dos trabalhos analisados. **Resultados:** Foram identificados diversos estudos que investigam a relação entre desnutrição e o uso de probióticos em múltiplas condições de saúde que impactam o estado nutricional. De maneira geral, as doses utilizadas nesses estudos foram consideradas seguras, sem ocorrência de efeitos adversos graves. Os efeitos terapêuticos dos probióticos abrangem diferentes sistemas e processos fisiológicos, incluindo a recuperação de massa corporal, melhora na função imunológica, regulação eletrolítica, entre outros benefícios. **Conclusão:** Os probióticos mostram-se promissores no tratamento de condições que afetam o trato gastrointestinal, sistema imunológico e estado nutricional. Os estudos indicam grande potencial da modulação intestinal mediada por probióticos em estratégias terapêuticas voltadas para a desnutrição.

Palavras-chave: Desnutrição. Deficiência nutricional. Probióticos. Microbiota.

1 - Nutricionista, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Curso de Nutrição, Santos, São Paulo, Brasil.

ABSTRACT

Influence of probiotics on intestinal modulation in malnutrition: a narrative review

Introduction: Malnutrition has reached alarming levels in the post-pandemic context, contrary to expectations of improvement following the decline in COVID-19 cases. Adjuvant therapies for the management of malnutrition have proven effective, including the use of probiotics. Although the full range of probiotic effects on the body's systems is not yet fully understood, growing evidence supports their efficacy in aiding intestinal and nutritional recovery in malnourished patients. **Objectives:** This study aims to explore the most recent research on the use of probiotics in gut modulation in the context of malnutrition. **Materials and Methods:** A literature review was conducted using articles published between 2019 and 2024 in PubMed, Scielo, and LILACS databases. Specific descriptors and keywords were used for study selection, and their occurrence was required in the title or abstract of the analyzed articles. **Results:** Several studies were identified investigating the relationship between malnutrition and the use of probiotics across multiple health conditions that affect nutritional status. Overall, the doses used in these studies were considered safe, with no reports of serious adverse effects. The therapeutic effects of probiotics span various systems and physiological processes, including body mass recovery, improved immune function, and electrolyte regulation, among other benefits. **Conclusion:** Probiotics appear to be a promising therapeutic approach for conditions affecting the gastrointestinal tract, immune system, and nutritional status. The studies reviewed indicate strong potential for probiotic-mediated gut modulation in therapeutic strategies targeting malnutrition.

Key words: Malnutrition. Nutritional deficiency. Probiotics. Microbiome.

2 - Professora Associada do Departamento de Biociências, Laboratório de Pesquisa em Nutrição Clínica e Experimental (LAPENCE), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Santos, São Paulo, Brasil.

INTRODUÇÃO

A desnutrição é reconhecida como um problema de saúde pública global, que impacta todas as faixas etárias, com consequências mais graves em populações vulneráveis, como crianças, idosos e indivíduos de baixa renda.

Ela envolve tanto a subnutrição, caracterizada pela deficiência de nutrientes essenciais, quanto a má nutrição por excesso, que inclui o sobrepeso e a obesidade.

Estima-se que 8,9-9,4% da população mundial tenha sofrido com desnutrição em 2023, representando um acréscimo de 152 milhões de indivíduos em relação a 2019, ano que precedeu a pandemia de COVID-19 (UNICEF, OMS e Banco Mundial, 2020; FAO, IFAD, UNICEF, WFP e OMS, 2024).

Apesar das expectativas que em 2021 o mundo superaria a pandemia de COVID-19 e a situação de insegurança alimentar fosse amenizada, houve o aumento da fome mundial.

Essa quebra de expectativa refletiu diretamente a recuperação desigual entre países com diferentes graus de desenvolvimento, colaborando com a amplificação da desigualdade de renda, que não foi compensada nos anos subsequentes aos mais afetados pela pandemia (FAO, IFAD, UNICEF, WFP e OMS, 2022).

Sobretudo nos últimos anos, diversos estudos investigaram a relação entre a microbiota intestinal e o estado geral de saúde de indivíduos e populações. Uma revisão desenvolvida por Bottalico, Castellaneta e Charitos (2020) apresentam a influência da microbiota intestinal ao longo dos séculos,

explorando o ponto de vista de povos asiáticos, europeus e de outras civilizações antigas. Evidências sugerem que diversas práticas de promoção de saúde gastrointestinal já existiam antes dos avanços científicos modernos e contemporâneos que surgiram nos séculos subsequentes, como a prática da fermentação natural de alimentos.

No começo do século XX, Ilya Ilyich Metchnikoff sugeriu que a saúde de um indivíduo poderia ser influenciada positivamente pela presença de bactérias benéficas no trato gastrointestinal, o que possibilitou novas pesquisas acerca da utilização de probióticos para a melhora e manutenção da qualidade de vida de populações.

Desde essa descoberta, diversos estudos têm sido feitos, ao identificar a existência de milhares de espécies de bactérias e a relação entre essas bactérias com estilo de vida, genética, dieta e doenças diversas (Ranjan e colaboradores, 2016; Wang e colaboradores, 2017; Bottalico, Castellaneta e Charito, 2020).

A dieta, em particular, exerce papel central na modulação da microbiota, com alimentos ricos em fibras e prebióticos que podem favorecer o crescimento de bactérias benéficas, enquanto dietas ricas em gorduras saturadas e açúcares e pobre em fibras promovem o crescimento de microrganismos pró-inflamatórios e diminui a proliferação de bactérias benéficas (Bilal, Ashraf e Zhao, 2022).

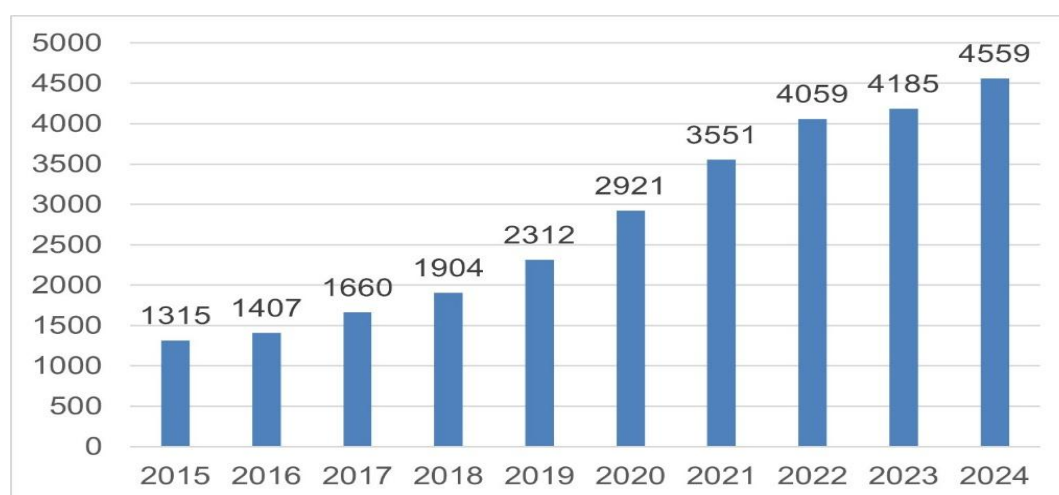


Figura 1 - Publicações relacionadas a "Probiótico" na Base PubMed (2015-2024). Fonte: Elaboração própria a partir de dados extraídos da Base de Dados PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>).

Nesse contexto, os probióticos surgem como uma alternativa terapêutica, pois contribuem na modulação dos componentes do microbioma intestinal, ao restaurar o equilíbrio bacteriano e favorecer equilíbrio ou melhora da resposta imunológica e reduzir distúrbios associados a patógenos no trato gastrointestinal.

Doenças como Síndrome do Intestino Irritável, Doenças Inflamatórias Intestinais, Doença Celíaca e alguns tipos de Câncer podem ser alvos de estudos que associam o uso de probióticos, visto que a modulação da microbiota intestinal pode atuar como biomarcador relevante no balanço de sintomas e progressão da doença (Ting, Lau e Yu, 2022; Chandrasekaran e colaboradores, 2024).

O interesse por compostos probióticos tem apresentado crescimento expressivo nos últimos 10 anos.

A Figura 1 ilustra a evolução do número total de publicações anuais contendo o termo "probiótico" no título ou no resumo. Pode-se observar aumento significativo de aproximadamente 247%, passando de 1.315 publicações em 2015 para 4.559 publicações em 2024.

Esses dados refletem o crescente interesse científico pelos probióticos e seu impacto na saúde intestinal, o que destaca sua relevância em pesquisas relacionadas à microbiota e bem-estar.

Nesse contexto, este trabalho tem como objetivo analisar os estudos mais recentes que investigam o uso de probióticos na modulação da microbiota intestinal em situações de desnutrição.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho foi realizado a partir de um levantamento de dados da literatura, publicados no período compreendido entre 2019 e 2024.

As bases de dados utilizadas foram PubMed, Scielo e Lilacs. Nas buscas, os seguintes descritores foram utilizados: Microbiota, Gut microbiota, Intestinal microbiome, Intestinal microbiota, Gut microbiome, Probiotics, Malnutrition, Malnourished, Undernutrition e Undernourished.

Foi realizada a busca avançada ao acrescentar "AND" e "OR" para combinação dos termos utilizados na busca.

Foram selecionados artigos que atenderam aos seguintes critérios de inclusão: (a) Conteúdo concordante com os descritores mencionados acima; (b) Data de publicação a partir do ano de 2019 a 2024; (c) Textos completos de artigos originais, revisões e normas emitidas por órgãos científicos reconhecidos; (d) Filtro para a apresentação apenas de estudos que apresentassem os termos no título ou resumo.

Microbiota Intestinal

A desnutrição é um conjunto de condições causadas pela nutrição inadequada, que incluem disfunções intestinais, metabólicas e imunológicas, além de deficiências de macro e micronutrientes.

Frequentemente, é agravada por infecções pré-existentes ou decorrentes do quadro de déficit nutricional. Pode se manifestar de forma grave ou moderada, aguda ou crônica, e é tratada com hospitalização e recuperação nutricional aliada à terapia farmacológica (Wilson, 2020).

Uma teoria sustentada por estudos da última década é que a desnutrição pode levar à disbiose. A disbiose é caracterizada por alterações qualitativa e quantitativa de espécies de microrganismos presentes na composição da microbiota intestinal (Smith e colaboradores, 2013; Blanton e colaboradores, 2016; Christian, Miller e Martindale, 2020).

Ainda, a disbiose está relacionada ao comprometimento da barreira intestinal, o que pode resultar na perda de microrganismos benéficos e aumento de microrganismos patogênicos e toxinas.

Esse desequilíbrio tem relação direta com diversas condições de saúde, como obesidade, doenças hepáticas, diabetes tipo 2, câncer, ansiedade e depressão, além de tratamentos farmacológicos, como antibióticos e terapias empregadas no tratamento de cânceres (Guo e colaboradores, 2019; Christian, Miller e Martindale 2020; Hou e colaboradores, 2022; Ting, Lau e Yu, 2022).

Fonseca e colaboradores (2024) destacam a dificuldade de estabelecer um perfil específico de microbiota intestinal saudável, uma vez que fatores fenotípicos, como dieta, estilo de vida, composição corporal e exposição a gatilhos ambientais, desempenham papéis cruciais no desenvolvimento de diversas doenças.

Assim, diversos estudos têm sido realizados na busca de compreender as variações dos perfis microbianos em hospedeiros inseridos em diferentes contextos socioambientais.

Desnutrição e o Sistema Imune

Crianças saudáveis apresentam maior diversidade microbiana quando comparadas às crianças desnutridas e essa diversidade aumenta progressivamente com a idade, acompanhando as mudanças no desenvolvimento fisiológico.

Tal diversidade de microrganismos é considerada indicador importante de maturidade microbiana e está diretamente associada à capacidade do microbioma de desempenhar funções metabólicas e imunológicas essenciais para a saúde do hospedeiro.

A desnutrição não apenas compromete o crescimento e desenvolvimento da microbiota, mas também pode levar a complicações de saúde a longo prazo, tornando o sistema imunológico mais vulnerável e com maior suscetibilidade a agravamentos de quadros clínicos inflamatórios, atrofia do timo, além de infecções como tuberculose e influenza, o que pode resultar em inflamação crônica e distúrbios intestinais, como diarreia (Christian, Miller e Martindale, 2020; Savino e colaboradores, 2021).

A diarreia, por sua vez, é um determinante da desnutrição, pois pode causar a má absorção de nutrientes essenciais e aumentar o catabolismo de compostos necessários para o desenvolvimento.

A deficiência de nutrientes, como a vitamina B3, pode levar a danos na mucosa intestinal, agravando ainda mais a desnutrição.

Além disso, a propensão a infecções pulmonares também está associada à ocorrência de infecções intestinais em crianças desnutridas, devido à supressão do sistema imune. Portanto, a desnutrição não afeta apenas a saúde nutricional, mas também tem implicações significativas para a saúde geral da população afetada (Zoghi e colaboradores, 2024).

Probióticos

Embora Metchnikoff seja reconhecido por seu trabalho nas primeiras investigações relacionando alimentos fermentados à

longevidade, a definição do termo “probiótico” passou por alterações ao longo das décadas.

O conceito atual de “probiótico” foi revisado e definido em 2013 pela Associação Científica Internacional para Probióticos e Prebióticos (ISAPP) após alterações gramaticais na definição vigente.

Assim, a definição internacionalmente aceita no meio científico é que os probióticos são “Microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefício à saúde do hospedeiro.” (Hill e colaboradores, 2014; Puebla-Barragan e Reid, 2019).

Embora microrganismos vivos estejam presentes em muitos alimentos, apenas cepas identificadas e com efeitos comprovados cientificamente sobre a saúde devem ser consideradas probióticos.

Eles são classificados por gênero, espécie e cepa, sendo esta última especialmente relevante, já que diferentes cepas de uma mesma espécie podem gerar impactos distintos na saúde do hospedeiro. Além disso, a dosagem recomendada deve ser baseada em estudos científicos para que garanta benefícios e segurança ao consumidor (Hill e colaboradores, 2014).

Os estudos de diferentes cepas probióticas revelaram inúmeros benefícios para a saúde, como a amenização da diarreia associada ao uso de antibióticos, melhora da função imunológica, diminuição do desconforto digestivo e intestinal, restauração da microbiota intestinal, redução de marcadores inflamatórios e melhora de sinais associados à desnutrição, como aumento da dobra cutânea tricipital e circunferência do braço (Hill e colaboradores, 2023; Edwards, Kashyap e Preidis, 2020; Pan e colaboradores, 2021).

Além disso, estudo publicado por Dyshlyuk e colaboradores (2021) sugeriram que o uso de probióticos pode auxiliar na prevenção e amenizar a progressão de Doenças Crônicas Não Transmissíveis.

Mecanismos de Modulação Intestinal

Os probióticos competem com os patógenos por nutrientes e por sítios de ligação nas células epiteliais da mucosa intestinal. Esta competição é uma das principais estratégias de proteção contra infecções, pois dificulta a sobrevivência e fixação dos patógenos no intestino.

Além disso, os probióticos produzem substâncias antimicrobianas, como ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs), ácidos orgânicos, peróxido de hidrogênio e bacteriocinas, que são proteínas capazes de inibir o desenvolvimento de outros patógenos específicos.

Essas substâncias inibem o crescimento de bactérias patogênicas e contribuem para o equilíbrio saudável da microbiota intestinal.

Os probióticos também estimulam a produção de proteínas de mucina e regulam a expressão de proteínas como ocludina e claudina, que fortalecem a barreira intestinal e previne a translocação de patógenos do intestino para a corrente sanguínea.

Ainda, os probióticos acidificam o ambiente intestinal, ao criar condições menos favoráveis à fixação, sobrevivência e replicação de microrganismos nocivos, já que um pH mais baixo pode inibir o crescimento de muitas bactérias patogênicas.

Eles também competem com os patógenos por nutrientes essenciais, limitando os recursos necessários para o crescimento e multiplicação desses organismos.

Ademais, os probióticos podem estimular a resposta imunológica do hospedeiro, ao aumentar a produção de anticorpos e ativar células imunes que combatem infecções.

Por fim, alguns probióticos formam biofilmes que dificultam a adesão de patógenos às superfícies intestinais, reduzindo a colonização por microrganismos indesejados (Plaza-Díaz e colaboradores, 2019; Galanis, 2023; Mazziotta e colaboradores, 2023; Latif e colaboradores, 2023; WGO, 2023).

Os efeitos imunomoduladores de diferentes cepas probióticas sugerem diminuição de marcadores inflamatórios, como Interleucinas 1, 6, 17A, 17C e 22, Fator de Necrose Tumoral Alfa (TNF- α) e neopterinina.

Entretanto, diferentes cepas probióticas de uma mesma espécie pode refletir variações nos efeitos sobre o sistema imunológico (Avci, Yilmaz e Avci, 2024; Zaharuddin e colaboradores, 2019).

Shin e colaboradores (2019) identificaram que a bactéria *Lactobacillus plantarum* reduziu a expressão de oito genes associados à inflamação em porcos, que indica redução na inflamação intestinal.

Assim, os autores sugeriram que a inclusão desse probiótico na dieta pode não

apenas estimular a diversidade microbiana, mas também fortalecer o sistema imunológico.

Influência dos probióticos na modulação intestinal na desnutrição

Rehman e colaboradores (2020) demonstraram efeitos benéficos quanto ao uso de probióticos na função intestinal.

A partir dos resultados foi possível observar aumento no crescimento de microbiota benéfica, inibição da proliferação de patógenos intestinais, melhor função da barreira epitelial, redução da incidência e gravidade de diarreias, bem como melhor absorção de nutrientes essenciais, como sódio e potássio, que contribuíram de forma significativa na regulação eletrolítica das crianças, consequentemente, na saúde geral. Esses achados reforçam o potencial terapêutico dos probióticos no manejo de condições intestinais e na promoção da saúde gastrointestinal.

Pan e colaboradores (2021), em ensaio clínico randomizado com duração de dois meses, investigaram os efeitos dos probióticos *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus bulgaricus*, e *Streptococcus thermophilus*, na desnutrição e qualidade de vida em pacientes submetidos à diálise peritoneal.

Houve aumento significativo nos valores de circunferência do braço, prega cutânea tricipital e níveis de albumina no grupo que recebeu probióticos. O grupo controle, todavia, apresentou diminuição na expressão desses indicadores nutricionais. Os níveis de marcadores inflamatórios, como Proteína C Reativa e Interleucina-6, diminuíram significativamente após o tratamento com probióticos, sugerindo redução dos processos inflamatórios no organismo dos pacientes.

Os escores de funcionamento físico e social aplicados mostraram melhoras no grupo que recebeu probióticos quando comparados ao grupo controle. No entanto, não houve diferenças significativas em outras esferas da qualidade de vida, como saúde geral e mental, dor corporal e vitalidade.

Estudo realizado por Castro-Mejía e colaboradores (2020) observaram que a microbiota intestinal de crianças com diarreia no momento da admissão é caracterizada por menor abundância de microrganismos associados à saúde intestinal, como *Bacteroidaceae* e *Lachnospiraceae*, e maior abundância de bactérias potencialmente

nocivas, como Moraxellaceae e Enterobacteriaceae, em comparação às crianças admitidas sem diarreia.

Os pacientes que receberam tratamento com probióticos apresentaram aumento na diversidade da microbiota e redução na abundância de bactérias patogênicas, o que favoreceu a recuperação da saúde intestinal.

Além disso, a oferta de probiótico esteve associada à menor incidência de diarreia durante o período do estudo. Esses resultados indicam que os probióticos podem ajudar a equilibrar a microbiota intestinal e a função imunológica, fatores essenciais para a recuperação e manutenção do estado geral e redução de complicações de populações vulneráveis.

Assim, os autores concluíram que a suplementação com probióticos possa constituir estratégia promissora no tratamento de grupos expostos à desnutrição.

Além das pesquisas voltadas para a modulação intestinal em desnutrição, outros estudos têm sido conduzidos buscando compreender os efeitos dos probióticos em sistemas variados.

Sasso e colaboradores (2024) verificaram que a suplementação de probióticos em pacientes desnutridos submetidos à

hemodiálise proporcionou aumento da expressão de microRNAs relacionados a ações anti-inflamatórias e anti-fibróticas, bem como aumento significativo no peso corporal e na massa livre de gordura.

Esses achados reforçam os achados que intervenções nutricionais podem desempenhar papel importante na promoção da saúde de pacientes em hemodiálise, particularmente no que diz respeito à regulação de processos inflamatórios e fibrogênicos.

Adicionalmente, o estudo realizado por Hevilla e colaboradores (2023) corrobora esses resultados ao demonstrar redução nos marcadores inflamatórios em pacientes com perfil semelhante após suplementação com probióticos.

De forma complementar, os achados foram reforçados pelo estudo de Pan e colaboradores (2021), que, além da redução dos marcadores inflamatórios observada pelos estudos anteriormente citados, evidenciou melhores indicadores nutricionais e aptidões físicas dos pacientes avaliados.

Em conjunto, esses dados destacam o potencial dos probióticos como uma estratégia terapêutica adjunta no manejo de pacientes em diálise, sobretudo em contextos de desnutrição e inflamação.

Quadro 1 - Principais gêneros e espécies de bactérias e suas aplicações em pesquisas clínicas e experimentais.

Autor/Ano de publicação	Gênero	Espécie/subespécie	Modelos estudados
Sasso e colaboradores (2024)	Bifidobacterium	breve	Pacientes desnutridos em hemodiálise
	Bifidobacterium	animalis/lactis	
	Lactobacillus	paracasei	
Hevilla e colaboradores (2023)	Bifidobacterium	breve	Pacientes desnutridos em hemodiálise
	Bifidobacterium	animalis/lactis	
Kambale e colaboradores (2023)	Lactobacillus	rhamnosus	Desnutrição aguda grave em crianças
	Limosilactobacillus	reuteri	
Nuzhat e colaboradores (2023)	Bifidobacterium	longum/infantis	Desnutrição aguda grave em crianças
Otiti (2022)	Lactobacillus	salivarius	Recém-nascidos com baixo peso no Quênia
	Lactobacillus	paracasei	
	Bifidobacterium	animalis/lactis	
	Bifidobacterium	bifidum	
Hajare (2021)	Lactobacillus	acidophilus	Desnutrição grave em crianças
Pan e colaboradores (2021)	Bifidobacterium	longum	Pacientes dialíticos desnutridos ou em risco nutricional
	Lactobacillus	bulgaricus	

		Streptococcus	thermophilus	
Purnasari colaboradores (2021)	e	Lactobacillus	acidophilus	Modelos de ratos desnutridos
		Bifidobacterium	longum	
Castro-Mejía colaboradores (2020)	e	Lactobacillus	rhamnosus	Desnutrição aguda grave em crianças
		Bifidobacterium	animalis/lactis	
Rehman e colaboradores (2020)		Lactobacillus	paracasei	Desnutrição aguda grave em crianças

De acordo com a World Gastroenterology Organisation (2023), os gêneros de bactérias mais usados em probióticos são Lactobacillus e Bifidobacterium.

O Quadro 1 apresenta uma seleção dos principais probióticos utilizados nas investigações científicas, destacando sua relevância e diversidade de aplicações.

Limitações do uso de probióticos na desnutrição

As limitações e desafios do uso de probióticos atualmente incluem a variabilidade na eficácia, que pode ocorrer entre diferentes cepas e indivíduos, pois a resposta pode depender da composição da microbiota intestinal do hospedeiro e de outros fatores; embora existam evidências de benefícios em várias condições, para algumas doenças e grupos de populações, a eficácia dos probióticos não é bem estabelecida e os resultados de estudos podem ser inconclusivos.

Além disso, o uso de probióticos em pacientes imunocomprometidos ou com doenças graves pode apresentar riscos, como interações medicamentosas com antibióticos e outros medicamentos, impacto negativo na microbiota comprometida, falta de acuracidade na análise dos resultados devido à interferência da doença, entre outros.

Em relação à produção e distribuição em larga escala, é fundamental garantir um controle microbiológico e sanitário rigoroso para assegurar o nível adequado de segurança para distribuição dos probióticos. Fatores como temperatura controlada, pureza do ar, esterilização adequada e o uso de Equipamentos de Proteção Individual (EPIs) são determinantes essenciais, mas que também implicam em custos elevados. Esses custos podem, por sua vez, refletir no aumento do preço de produção e, consequentemente, no valor final ao consumidor. Com o aumento do preço desses produtos, outras questões sociais

começam a emergir: fatores como renda familiar, nível educacional, localização e/ou situação habitacional e disposição para investir em saúde influenciam significativamente o acesso e consumo de probióticos pela população, destacando a importância de estratégias de educação e políticas públicas que considerem essas variáveis para promover o conhecimento e uso adequado desses produtos (Filho e colaboradores, 2020).

A dose necessária para a observação de efeitos terapêuticos pode variar entre espécies, cepas e fatores específicos do hospedeiro.

Embora seja comum que os produtos comercializados apresentem aproximadamente 1 a 10 bilhões de Unidades Formadoras de Colônia (UFC) por dose, outros produtos têm mostrado sucesso terapêutico com doses iniciais menores, na faixa de 100 a 450 milhões de UFC por dia (WGO, 2023).

Dessa forma, não é possível estabelecer um intervalo de dosagem absoluto e consistente que seja aplicável a todas as espécies e em todas as condições de saúde.

Antes de ser comercializada, cada cepa deve ser submetida a estudos distintos, sendo essencial seguir as diretrizes e as instruções de uso específicas de cada produto para a diminuição dos riscos envolvidos na dosagem.

CONCLUSÃO E PERSPECTIVAS FUTURAS

Considerando os achados deste estudo, que corroboram os benefícios dos probióticos para a saúde nutricional, digestiva, imunológica e metabólica, além de sua segurança para a maior parte da população saudável, torna-se essencial a continuidade das pesquisas nessa área. Isso permitirá um entendimento mais profundo dos efeitos complementares associados ao seu uso.

Com o aumento significativo das pesquisas sobre os efeitos dos probióticos, a compreensão desse tema tem se aprofundado

cada vez mais. Esse avanço oferece uma perspectiva promissora para o futuro, especialmente no desenvolvimento de intervenções terapêuticas e na promoção da saúde.

Os probióticos têm emergido como uma abordagem promissora na promoção e manutenção da saúde e no manejo de diversas condições clínicas, incluindo desnutrição.

Estudos científicos têm demonstrado seus efeitos benéficos, como a regulação de processos inflamatórios, a melhora do estado nutricional e o suporte à integridade intestinal e imunológica, evidenciando seu papel em diferentes contextos terapêuticos.

À medida que o conhecimento sobre os mecanismos de ação dos probióticos avança, novas aplicações têm sido exploradas, ampliando suas possibilidades de uso na prática clínica.

Com o crescimento contínuo das pesquisas nessa área, espera-se que os probióticos sejam cada vez mais integrados às estratégias de cuidado em saúde, contribuindo para intervenções mais eficazes, especialmente para populações vulneráveis e condições associadas a desequilíbrios da microbiota.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflitos de interesse relacionados a este trabalho.

REFERÊNCIAS

- 1-Avci, G.A.; Yilmaz, Ü.I.; Avci, E. Efficacy of probiotics, paraprobiotics, and postbiotics in colorectal cancer cell line and their role in immune response. *Revista da Associação Médica Brasileira*. Vol. 70. Num. 6. 2024.
- 2-Bilal, M.; Ashraf, S.; Zhao, X. Dietary Component-Induced Inflammation and Its Amelioration by Prebiotics, Probiotics, and Synbiotics. *Frontiers in Nutrition*. Vol. 9. 2022. p. 930101.
- 3-Blanton, L.V.; Charbonneau, M.R.; Salih, T.; Barratt, M.J.; Venkatesh, S.; Ilkayeva, O.; Desmarchelier, C.; DiPaolo, R.J.; Newgard, C. B.; Heath, A.C.; Caffrey, M.C.; Bain, J.R.; Itoh, K.; Gordon, J.I. Gut bacteria that prevent growth impairments transmitted by microbiota from malnourished children. *Science*. Vol. 351. Num. 6275. 2016. p. aad3311.
- 4-Bottalico, L.; Castellaneta, F.; Charitos, I.A. From hydrotherapy to the discovery of the gut microbiota: the historical gastrointestinal health concept. *Pharmacophore*. Vol. 11. Num. 2. 2020. p. 82-90.
- 5-Castro-Mejía, J.L.; Khakimov, B.; Krych, L.; Adoke, Y.; Anywar, D.A.; Christensen, D.L.; Abdallah, S.K.; Engelsen, S.B.; Nielsen, D.S. Restitution of gut microbiota in Ugandan children administered with probiotics (*Lactobacillus rhamnosus* GG and *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12) during treatment for severe acute malnutrition. *Gut Microbes*. Vol. 11. Num. 4. 2020. p. 855-867.
- 6-Chandrasekaran, P.; Weiskirchen, S.; Weiskirchen, R. Effects of Probiotics on Gut Microbiota: An Overview. *International Journal of Molecular Sciences*. Vol. 25. Num. 11. 2024. p. 6022.
- 7-Christian, V.J.; Miller, K.R.; Martindale, R.G. Food Insecurity, Malnutrition, and the Microbiome. *Current Nutrition Reports*. Vol. 9. Num. 4. 2020. p. 356-360.
- 8-Dyshlyuk, L.S.; Ostroumov, L.A.; Prosekov, A.Y.; Milentyeva, I.S.; Pavsky, G.V.; Ivanova, S.A. Using bifidobacterium and propionibacterium strains in probiotic consortia to normalize the gastrointestinal tract. *Brazilian Journal of Biology*. Vol. 84. 2021. p. e256945.
- 9-Edwards, P.T.; Kashyap, P.C.; Preidis, G.A. Microbiota on biotics: probiotics, prebiotics, and synbiotics to optimize growth and metabolism. *American Journal of Physiology*. Vol. 319. Num. 3. 2020. p. G382-G390.
- 10-FAO; IFAD; UNICEF; WFP; WHO. The State of Food Security and Nutrition in the World 2024. FAO. 2024.
- 11-FAO; IFAD; UNICEF; WFP; WHO. In brief to The State of Food Security and Nutrition in the World 2022. FAO. 2022.
- 12-Filho, F.W.; Silva, J.A.; Santos, M. S.; Silva, R. A.; Cavalcante, T. S. Alimentos Funcionais Probióticos, Um Novo Estilo de Vida. *Ciência*,

Tecnologia e Inovação: do campo à mesa. 2020.

13-Fonseca, D.C.; Cruz, S.P.; Silva, R.R.; Oliveira, L.S.; Castro, A.P.; Santos, A.S. Evaluation of gut microbiota predictive potential associated with phenotypic characteristics to identify multifactorial diseases. *Gut Microbes*. Vol. 16. Num. 1. 2024. p. 2297815.

14-Galanis, A. Shaping the Future of Probiotics: Novel Methodologies, Applications, and Mechanisms of Action. *Microorganisms*. Vol. 12. Num. 1. 2023. p. 73.

15-Guo, Y.; Xie, J. P.; Deng, K.; Li, X.; Yuan, Y.; Qiao, S.Y.; Cui, B.W.; Xu, Z.Q.; Yin, P.; Yang, W.G.; Luo, S.J.; Chen, J.X. Prophylactic Effects of *Bifidobacterium adolescentis* on Anxiety and Depression-Like Phenotypes After Chronic Stress: A Role of the Gut Microbiota-Inflammation Axis. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. Vol. 13. 2019. p. 126.

16-Hajare, S.T. Effects of potential probiotic strains LBKV-3 on Immune Cells responses in Malnuture children. *Journal of Immunoassay & Immunochemistry*. Vol. 42. Num. 5. 2021. p. 453-466.

17-Hevilla, F.; Sasso, C.V.; Ortiz, A.; Garcia-Lujan, R.; Fernandez-Reyes, M.J.; Portoles, J.; Gracia-Iguacel, C. Effect on nutritional status and biomarkers of inflammation and oxidation of an oral nutritional supplement (with or without probiotics) in malnourished hemodialysis patients. *Frontiers in Nutrition*. Vol. 10. 2023. p. 1109400.

18-Hill, C.; Guarner, F.; Reid, G.; Gibson, G.R.; Merenstein, D.J.; Pot, B.; Morelli, L.; Canani, R. B.; Flint, H.J.; Salminen, S.; Calder, P.C.; Sanders, M.E. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. Vol. 11. Num. 8. 2014. p. 506-514.

19-Hill, C.; Tancredi, D.J.; Cifelli, C.J.; Slavin, J.L.; Sanders, M.E. Positive Health Outcomes Associated with Live Microbe Intake from Foods, Including Fermented Foods, Assessed using the NHANES Database. *The Journal of Nutrition*. Vol. 153. Num. 4. 2023. p. 1143-1149.

20-Hou, K.; Wu, Z.X.; Chen, X.Y.; Wang, J.Q.; Zhang, D.; Xiao, C.; Zhu, D.; Kvatsvania, B.; Yuan, Y.Q.; Jung, K.S.; Wang, S.; Chen, J.J.; Wang, J.B.; Hu, M.; Sun, Z.H. Microbiota in health and diseases. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. Vol. 7. Num. 1. 2022. p. 135.

21-Kambale, R.M.; Ngaboyeka, G.; Dramaix, M.; Bisimwa, G.; Daulne, C.; Bahwere, P. Probiotics for children with uncomplicated severe acute malnutrition (PruSAM study): A randomized controlled trial in the Democratic Republic of Congo. *The American Journal of Clinical Nutrition*. Vol. 117. Num. 5. 2023. p. 976-984.

22-Latif, A.; Shehzad, A.; Niazi, S.; Zahid, A.; Walayat, N.; Hussain, M.; Iqbal, M. W.; Rehman, A.; Khan, I. M.; Imran, M. Probiotics: Mechanism of action, Health Benefits and Their Application in Food Industries. *Frontiers in Microbiology*. Vol. 14. 2023. p. 1216674.

23-Mazziotta, C.; Tognon, M.; Martini, F.; Torreggiani, E.; Rotondo, C. Probiotics mechanism of action on immune cells and beneficial effects on human health. *Cells*. Vol. 12. Num. 1. 2023. p. 184.

24-Nuzhat, S.; Islam, S.; Jamil, K.M.; Alam, M.A.; Ahmed, T. Effects of probiotic and synbiotic supplementation on ponderal and linear growth in severely malnourished young infants in a randomized clinical trial. *Scientific Reports*. Vol. 13. Num. 1. 2023. p. 1845.

25-Otiti, M.I.; Lusingu, J.; Mmbaga, B.T.; Gesase, S.; Mosha, D.; Mwanziwa, C.; Mtove, G.; Sanou, A.; Sanayaka, S.; Garside, L. H.; Goss, S.; Mutua, G.; Ogutu, B.; Kariuki, S.; Maitland, K.; Smith, P.G.; Wegmuller, R.; Verhoef, H. PRObiotics and SYNbiotics to improve gut health and growth in infants in western Kenya (PROSYNK Trial): study protocol for a 4-arm, open-label, randomised, controlled trial. *Trials*. Vol. 23. Num. 1. 2022. p. 308.

26-Pan, Y.; Jiang, Z.; Ge, Y.; Ge, L.; Du, X.; Yang, M.; Lin, X.; Sun, J. Effects of probiotics on malnutrition and health-related quality of life in patients undergoing peritoneal dialysis: A randomized controlled trial. *Journal of Renal Nutrition*. Vol. 31. Num. 2. 2021. p. 199-205.

- 27-Plaza-Diaz, J.; Ruiz-Ojeda, F.J.; Gil-Campos, M.; Gil, A. Mechanisms of Action of Probiotics. *Advances in Nutrition*. Vol. 10. Num. 1. 2019. p. S49-S66.
- 28-Puebla-Barragan, S.; Reid, G. Forty-five-year evolution of probiotic therapy. *Microbial Cell*. Vol. 6. Num. 4. 2019. p. 184-196.
- 29-Purnasari, P.; Taufiqurrachman, N.; Zulaikhah, S. Effects of Single or Combined Supplementation of Probiotics and Zinc on Histological Features of Ileum. *Folia Médica*. Vol. 63. Num. 1. 2021. p. 59-66.
- 30-Ranjan, R.; Rani, A.; Metwally, A.; McGee, H. S.; Perkins, D.L. Analysis of the microbiome: Advantages of whole genome shotgun versus 16S amplicon sequencing. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. Vol. 469. Num. 4. 2016. p. 967-977.
- 31-Rehman, H.U.; Isaschar-Ovdat, S.; Rosenberg, M. Bio-therapeutics effects of probiotic strain on the gastrointestinal health of severely acute malnourished children. *Cellular and Molecular Biology*. Vol. 66. Num. 4. 2020. p. 65-72.
- 32-Sasso, C.V.; Ortiz, A.; Hevilla, F.; Fernandez-Reyes, M.J.; Portoles, J.; Gracia-Iguacel, C. Modulation of miR-29a and miR-29b expression and their target genes related to inflammation and renal fibrosis by an oral nutritional supplement with probiotics in malnourished hemodialysis patients. *International Journal of Molecular Sciences*. Vol. 25. Num. 2. 2024. p. 945.
- 33-Savino, F.; Galliano, I.; Montanari, P.; Ceratto, S.; De Marco, A.; Tovo, P.A. Urinary metabolome of infants with colic treated with *Lactobacillus reuteri* DSM 17938: a pilot randomized trial. *Minerva Pediatrics*. Vol. 73. 2021.
- 34-Shin, D.; Chang, S.Y.; Bogere, P.; Won, K.; Choi, J.Y.; Choi, Y.J.; Lee, H.K.; Hur, J.; Cho, J.H.; Kang, D.K. Beneficial roles of probiotics on the modulation of gut microbiota and immune response in pigs. *Plos One*. Vol. 14. Num. 8. 2019. p. e0220843.
- 35-Smith, M.I.; Yatsunenko, T.; Manary, M.J.; Trehan, I.; Mkakosya, R.; Cheng, J.; Kau, A.L.; Rich, S.S.; Concannon, P.; Mychaleckyj, J.C.;
- 36-Liu, J.; Houpt, E.; Li, J.V.; Holmes, E.; Nicholson, J.; Knights, D.; Ursell, L.K.; Knight, R.; Gordon, J.I. Gut Microbiomes of Malawian Twin Pairs Discordant for Kwashiorkor. *Science*. Vol. 339. Num. 6119. 2013. p. 548-554.
- 37-Ting, N.L.N.; Lau, H.C.H.; Yu, J. Cancer pharmacomicrobiomics: targeting microbiota to optimise cancer therapy outcomes. *Gut*. Vol. 71. Num. 7. 2022. p. 1412-1425.
- 38-UNICEF. WHO. World Bank. Levels and Trends in Child Malnutrition. UNICEF. 2020.
- 39-Wang, B.; Yao, M.; Lv, L.; Ling, Z.; Li, L. The human microbiota in health and disease. *Engineering*. Vol. 3. Num. 1. 2017. p. 71-82.
- 40-Wilson, A.S.; Mayo, H.G.; Sayer, J.M.; Sanders, M.E. Diet and the human gut microbiome: An international review. *Digestive Diseases and Sciences*. Vol. 65. Num. 3. 2020. p. 723-740.
- 41-World Gastroenterology Organisation. Probiotics and Prebiotics: Guidelines. WGO. 2023.
- 42-Zaharuddin, L.; Mokhtar, N.M.; Muhammad, N.A.; Ali, R.A.R. A randomized double-blind placebo-controlled trial of probiotics in post-surgical colorectal cancer. *BMC Gastroenterology*. Vol. 19. Num. 1. 2019. p. 131.
- 43-Zoghi, S.; Askari, G.; Ghiasvand, R.; Bagherniya, M.; Miraghajani, M. Gut microbiota and childhood malnutrition: Understanding the link and exploring therapeutic interventions. *Engineering in Life Sciences*. Vol. 24. Num. 5. 2024. p. 2300070.

E-mail dos autores:

isadora.alvarez21@gmail.com

claudia.alves@unifesp.br

Recebido para publicação em 29/05/2025

Aceito em 25/06/2025