



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS APLICADAS



ALINE GISIGER

**PROBIÓTICOS: CONTRIBUIÇÕES PARA A SAÚDE DA GESTANTE E DO
NEONATO**

Limeira

2015



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS APLICADAS



ALINE GISIGER

**PROBIÓTICOS: CONTRIBUIÇÕES PARA A SAÚDE DA GESTANTE E DO
NEONATO**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como requisito parcial para a
obtenção do título de Bacharel em
Nutrição à Faculdade de Ciências
Aplicadas da Universidade Estadual de
Campinas.

Orientadora: Prof^a. Dra. Adriane Elisabete Antunes de Moraes

Co-orientadora: Prof^a. Dra. Ana Carolina Junqueira Vasques

Limeira

2015

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Aplicadas
Renata Eleuterio da Silva - CRB 8/9281

G446p Gisiger, Aline, 1993-
Probióticos : contribuições para a saúde da gestante e do neonato / Aline
Gisiger. – Campinas, SP : [s.n.], 2015.

Orientador: Antunes, Adriane Elisabete Costa.

Coorientador: Ana Carolina Junqueira Vasques.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Estadual de
Campinas, Faculdade de Ciências Aplicadas.

1. Probióticos. 2. Lactobacilo. 3. Bifidobacterium. 4. Pediatria. 5. Gestantes. I.
Moraes, Adriane Elisabete Antunes de, 1975-. II. Vasques, Ana Carolina
Junqueira, 1983-. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências
Aplicadas. IV. Título.

Informações adicionais, complementares

Título em outro idioma: Probiotics: contributions to the health of the mother and the newborn

Palavras-chave em inglês:

Probiotics

Lactobacillus

Bifidobacterium

Pediatrics

Pregnants

Titulação: Bacharel em Nutrição

Banca examinadora:

Rosângela Maria Neves Bezerra

Data de entrega do trabalho definitivo: 25-11-2015

GISIGER, Aline. PROBIÓTICOS: Contribuições para a saúde da gestante e do neonato. 2015 39 f., Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) – Faculdade de Ciências Aplicadas. Universidade Estadual de Campinas. Limeira, 2015

RESUMO

Atualmente, muito se tem investigado no que diz a respeito dos probióticos e sua influência para a saúde da gestante e do recém-nascido. As investigações giram em torno principalmente da seguinte questão: “Os probióticos são seguros durante a gravidez e a lactação?” Se estes são seguros, há algum benefício ao ingeri-los? Estes benefícios se estendem ao neonato? Muito se tem discutido na literatura quanto a doses, estirpes, indicações ou contra-indicações. O presente trabalho teve como objetivo realizar uma revisão de literatura científica sobre o tema probióticos e saúde materno-infantil. A metodologia utilizada para o desenvolvimento deste trabalho foi uma revisão da literatura, realizada entre maio e outubro de 2015, na qual foram feitas consultas em livros e artigos científicos selecionados através de buscas nas bases de dados do Pubmed, Scielo, Lilacs, Medline, e Google Acadêmico. As palavras-chave utilizadas na busca foram: probióticos, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, pediatria, gestante, leite materno, bebê, saúde da mulher. Atualmente, a definição de probióticos aceita pela ANVISA é que eles são: “microrganismos vivos capazes de melhorar o equilíbrio microbiano intestinal, produzindo efeitos benéficos à saúde do indivíduo”. A ocorrência de muitas doenças podem ser relacionadas com a desregulação ou interferência no desenvolvimento inicial do sistema de defesa da mucosa intestinal. Sabe-se atualmente que a composição da microbiota intestinal não se altera significativamente após a infância. Por esta razão é importante que o neonato seja bem alimentado, e tenha o seu nascimento em condições adequadas. Há uma série de condições em recém-nascidos que têm sido tratadas com probióticos como a enterocolite necrosante, prematuridade, mortalidade neonatal, baixo peso ao nascer, infecções, intolerância alimentar para nutrição enteral, e episódios de diarreias. Há também algumas complicações relacionadas com gestantes que têm sido estudadas

utilizando cepas probióticas para o tratamento, como infecções vaginais e problemas associados, riscos de má formação e aborto, resistência à insulina e diabetes *mellitus* gestacional, *stress* oxidativo e suas decorrências como a pré-eclâmpsia. Como resultado deste levantamento bibliográfico, notou-se grandes benefícios no que diz respeito a saúde da gestante e do neonato pelo emprego de probióticos. Entretanto, há alguns pesquisadores que julgam ser necessário mais estudos aprofundados afim de elucidar com acurácia tais benefícios.

Palavras-chave: Probióticos 1. *Bifidobacterium* 2. *Lactobacillus* 3. Pediatria 4. Gestante 5. Leite materno 6. Bebê 7. Saúde da mulher 8.

GISIGER, Aline. Probiotics: contributions to the health of the mother and the newborn. 2015 39 f., Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) – Faculdade de Ciências Aplicadas. Universidade Estadual de Campinas. Limeira, 2015

ABSTRACT

A lot has been investigated so far about probiotics and their influence on health of both the mother and the newborn. The investigations are mainly concerned about the questions "Are the probiotics safe during pregnancy and lactation? If they are, is there any benefit in eating them? Would this benefit extend to the neonate?" There is also a great discussion in the literature regarding the doses, strains, indications or contraindications. This study aimed to conduct a scientific literature review on this topic of probiotics and maternal-infantile health. The methodology used to produce this work was a literature review conducted between May and October 2015, in which consultations were made in books and scientific articles selected by searches in PubMed databases, Scielo, Lilacs, Medline and Google Academic. The keywords used in the search were: probiotics, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, pediatric, pregnant, breastfeeding, baby and health of the woman. The current definition accepted by ANVISA is that "probiotics are living microorganisms capable of improving the gut microbial balance, thus producing beneficial effects on the health of the individual". The occurrence of many diseases may be related to the disruption or interference of the initial development of the intestinal mucosa defense system. It is already known that the composition of the intestinal microbiota is not significantly altered after infancy. For this reason, it is important for the neonate to have appropriate feeding and birth conditions. There are many conditions in which newborns have been treated with probiotics, including necrotizing enterocolitis, prematurity, neonatal mortality, low birth weight, infections, food intolerance to enteral nutrition and episodes of diarrhea. Also, there has been studied the use of probiotic strains as treatment to some complications related to pregnancy, such as vaginal infections and its related problems, risk of malformation and abortion, insulin

resistance and gestational diabetes mellitus and oxidative stress and its consequences, such as pre-eclampsia. As a conclusion of this literature review, the use of probiotics pointed out to great benefits for the health of both the mother and the newborn. However, there are some researchers who stand that there is still necessary to proceed with further studies in order to better clarify the accuracy of those benefits.

Keywords: Probiotics 1. *Bifidobacterium* 2. *Lactobacillus* 3. Pediatric 4. Pregnant 5. Breast feeding 6. Baby 7. Health of the woman 8.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Resultados obtidos pelo levantamento bibliográfico realizado com seus respectivos autores, probióticos utilizados e benefícios.....37
-----------------	---

LISTA DE ABREVIATURAS

ANVISA	Agência nacional de vigilância sanitária
BAL	Bactérias produtoras de ácido lácteo
<i>B. Bifidum</i>	<i>Bifidobacterium bifidum</i>
CAPES	Coordenação de aperfeiçoamento de pessoal de nível Superior
ECN	Enterocolite necrosante
GPx	Glutathione peroxidase
GR	Glutathione reductase
GSH	Glutathione reduzida
ITU	Infecções no trato urinário
LPS	Lipopolissacarídeo
<i>L. acidophilus</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>
<i>L. bulgaricus</i>	<i>Lactobacillus bulgaricus</i>
<i>S. thermophilus</i>	<i>Streptococcus thermophilus</i>
TAC	Capacidade total antioxidante
TFEFs	Time to establish full enteral feeds (Tempo para estabelecer nutrição enteral completa)
TGI	Trato gastrointestinal
UFC	Unidades formadoras de colônia
UTI	Unidade de tratamento intensivo

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	12
2. METODOLOGIA.....	13
3. PROBIÓTICOS: HISTÓRICO, DEFINIÇÕES, LEGISLAÇÃO, INDÚSTRIA DE ALIMENTOS E BENEFÍCIOS.....	14
3.1 Probióticos: um breve histórico	14
3.2 Probióticos: uma breve definição	15
3.3 Probióticos e a legislação.....	16
3.4 Probióticos e a indústria de alimentos.....	17
3.5 Probióticos e seus benefícios.....	17
4. PROBIÓTICOS: CONTRIBUIÇÕES PARA A SAÚDE DO NEONATO.....	18
4.1 Microbiota Intestinal	18
4.2 Enterocolite necrosante, prematuridade e mortalidade.....	20
4.3 Intolerância alimentar.....	21
4.4 Infecções.....	22
4.4 Segurança dos probióticos para neonatos.....	23
5. PROBIÓTICOS: CONTRIBUIÇÕES PARA A SAÚDE DA GESTANTE.....	25
5.1 Probióticos e sua segurança para mulheres gestantes.....	25
5.2 Infecções Genitais associadas com a prematuridade	26
5.3 Resistência a Insulina e Diabetes mellitus gestacional	28
5.4 Adiponectina no leite materno.....	29
5.5 Stress Oxidativo e problemas associados	30
6. CONCLUSÃO.....	32
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33
APÊNDICE A.....	39

1. INTRODUÇÃO

Um dos aspectos mais importantes para que se tenha uma gravidez saudável é que a alimentação das gestantes seja equilibrada afim de ofertar todos os nutrientes para o feto e, desta maneira, promover a ele crescimento e desenvolvimento estáveis. No período de gestação, as necessidades nutricionais estão aumentadas, e desta maneira, a nutrição adequada é primordial para a saúde da gestante e do neonato (MELERE et al., 2013).

Atualmente, muito se tem investigado no que diz a respeito dos probióticos e sua influência para a saúde da gestante e do recém-nascido. As investigações giram em torno principalmente da seguinte questão: “Os probióticos são seguros durante a gravidez e a lactação?” (ELIAS, J.; BOZZO, P.; EINARSON, A., 2011) Se estes são seguros, há algum benefício ao ingeri-los? Estes benefícios se estendem ao neonato? Muito se tem discutido na literatura quanto a doses, estirpes, indicações ou contra-indicações, mas será que podemos chegar a um consenso sobre tais discussões?

A definição de probióticos aceita atualmente pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), é que estes são: “microrganismos vivos capazes de melhorar o equilíbrio microbiano intestinal, produzindo efeitos benéficos à saúde do indivíduo” (SÃO PAULO, 2012). Atualmente, as culturas probióticas estão inseridas dentro do campo dos alimentos funcionais (BADARÓ, 2008). Os alimentos funcionais são definidos como aqueles “utilizados como parte da dieta normal e que demonstram benefícios fisiológicos e/ou reduzem riscos de doenças crônicas, além de suas funções básicas nutricionais” (COSTA et al., 2011).

O presente trabalho teve como objetivo realizar uma revisão de literatura científica sobre o tema probióticos e saúde materno-infantil. De forma mais específica, objetiva-se inicialmente discorrer sobre um breve histórico dos probióticos, suas definições e recomendações. Posteriormente serão discutidas as evidências atuais sobre os benefícios do consumo dos probióticos no que tange especialmente a gestante e o recém-nascido.

2. METODOLOGIA

A metodologia utilizada para o desenvolvimento deste trabalho foi uma revisão da literatura, realizada entre maio e outubro de 2015, na qual foram feitas consultas em livros e artigos científicos selecionados através de buscas nas bases de dados do Pubmed, Scielo, Lilacs, Medline, e Google Acadêmico. As palavras-chave utilizadas na busca foram: probióticos, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, pediatria, gestante, leite materno, bebê, saúde da mulher. Os critérios de inclusão e exclusão foram: artigos publicados entre 2005-2015 e disponíveis no portal CAPES ou de livre acesso (inclusão); artigos não diretamente relacionados com leite humano (exclusão). Entretanto, tendo em vista a pertinência do trabalho, alguns artigos e outros materiais anteriores ao período de publicações estabelecido, também foram incluídos, quando julgados relevantes.

3. PROBIÓTICOS: HISTÓRICO, DEFINIÇÕES, LEGISLAÇÃO, INDÚSTRIA DE ALIMENTOS E BENEFÍCIOS

3.1 Probióticos: um breve histórico

No início do século XX, o microbiologista russo chamado Eli Metchnikoff¹, estudou sobre os benefícios do leite fermentado e então postulou a teoria de que o consumo diário deste produto proporcionava a longevidade dos camponeses búlgaros (EPIFANIO, 2012).

O primeiro estudo científico sobre o tema, realizado por Metchnikoff, foi publicado em 1907, e as observações foram realizadas a partir do leite fermentado contendo *Lactobacillus spp.* (ANTUNES, 2007). Metchnikoff sugeriu que se houvesse a modificação da microbiota intestinal utilizando-se microrganismos úteis para substituir os proteolíticos como *Clostridium*, a “auto-intoxicação intestinal” e o envelhecimento resultante poderiam ser suprimidos, e dessa forma, desenvolveu uma dieta com leite fermentado com a bactéria, à qual denominou “Bacilo búlgaro” (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE GASTROENTEROLOGIA et al., 2011).

Em 1917, antes da descoberta da penicilina por Alexander Fleming, o professor alemão Alfred Nissler, coletou as fezes de um soldado da Primeira Guerra Mundial, que durante um surto grave de schigelose, não havia desenvolvido enterocolite, e isolou uma cepa não patogênica de *Escherichia coli* (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE GASTROENTEROLOGIA, 2008). Esta cepa de Nissle, (1917) é um dos poucos exemplos de um probiótico não BAL (bactérias produtoras de ácido láctico) (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE GASTROENTEROLOGIA, 2008). As bactérias não patogênicas viáveis eram utilizadas para o tratamento de transtornos do trato intestinal, com o objetivo de mudar ou substituir a microbiota intestinal (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE GASTROENTEROLOGIA, 2008).

Henry Tissier, do instituto Pasteur, denominou de *Bacillus bifidus communis* uma Bifidobactéria, que isolou pela primeira vez de um lactente

¹ Eli Metchnikoff, cientista russo, prêmio Nobel, e professor do Instituto Pasteur em Paris.

alimentado no seio materno. A teoria de Tissier postulava que as bactérias proteolíticas que provocam a diarreia seriam deslocadas pelas bifidobactérias e desta forma recomendou a administração das mesmas para lactentes que sofriam deste sintoma (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE GASTROENTEROLOGIA, 2008).

Lilley e Stillwell, em 1965 empregaram pela primeira vez o termo “probióticos” e o definiram como “aquele fator de origem microbiológica que estimula o crescimento de outros organismos” (FERNANDES, 2013). Em 1989, foi introduzida a ideia de que os probióticos têm um efeito benéfico para o hospedeiro, enfatizando os requisitos de viabilidade desses microrganismos (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE GASTROENTEROLOGIA, 2008). O primeiro produto probiótico comercialmente disponível foi um leite fermentado contendo *Lactobacillus casei*., comercializado apenas em 1935, aproximadamente três décadas após a descoberta de Metchnikoff (MATOS, 2010).

3.2 Probióticos: uma breve definição

Derivado do grego, o termo “probiótico” tem o significado de “pró-vida”, sendo contrário a palavra “antibiótico” que significa “contra a vida” (COSTA, et al., 2011). Quando Lilley se referiu aos probióticos, acreditava-se que eles eram “qualquer organismo ou substância produzida por um micróbio com um efeito positivo no balanço microbiano intestinal” (MATOS, 2010).

Os probióticos também foram definidos por Fuller como “um suplemento alimentar a base de microrganismos vivos, com efeitos benéficos no equilíbrio intestinal” (FULLER, 1989 apud MATOS, 2010).

Entretanto, apesar de várias definições publicadas ao decorrer dos últimos anos, atualmente, a definição de probióticos aceita pela ANVISA é que eles são: “microrganismos vivos capazes de melhorar o equilíbrio microbiano intestinal, produzindo efeitos benéficos à saúde do indivíduo” (SÃO PAULO, 2012).

É importante ressaltar que os probióticos deixaram de ser reconhecidos como “substâncias secretadas por microrganismos”, como se acreditava na década

de 1965, para serem reconhecidos hoje como “microrganismos vivos e em quantidades adequadas” (ANTUNES, 2007).

Há aproximadamente 400 espécies de bactérias que habitam no TGI separadas em duas categorias: As bactérias patógenas que são consideradas prejudiciais ou nocivas, como, por exemplo, as *Enterobacteriaceae* e *Clostridium ssp.* A outra categoria são as bactérias probióticas, benéficas à saúde, como por exemplo, as Bifidobactérias e Lactobacilos (FRIEDMAN, 2005 apud VARAVALLO, 2008).

Para que um microrganismo seja empregado como um probiótico é necessário que ele não apresente patogenicidade, seja estável e esteja viável. Além disso, é importante que ele seja um produtor de ácido e também seja ácido resistente, bem como capaz de resistir a bile e deste modo sobreviver às condições do trato gastrointestinal. Outros critérios para que um microrganismo possa ser considerado como um probiótico são: apresentar especificidade ao hospedeiro e por fim, ser Gram positivo, pois as bactérias Gram-negativas são constituídas por uma endotoxina denominada LPS (lipopolissacarídeo), que é causadora da patogenicidade (SANTOS et al., 2003 apud BADARÓ, 2008; BRIZUELA et al., 2001 apud BADARÓ, 2008).

3.3 Probióticos e a legislação

É importante que a concentração de probióticos atinja níveis adequados para que exerça efeito benéfico à saúde (LOURENS-HATTINGH & VILJEON, 2001 apud PIMENTEL, 2009; VASILJEVIC et al. 2007 apud PIMENTEL, 2009; DONKOR et al., 2007 apud PIMENTEL, 2009). Sendo assim, de acordo com a legislação brasileira, “a quantidade mínima viável para os probióticos deve estar na faixa de 10^8 a 10^9 Unidades Formadoras de Colônias (UFC), na porção diária”. Entretanto se a empresa comprovar a eficácia de um produto realizado com valores menores do que os propostos, este poderá ser aceito (BRASIL, 2007 apud PIMENTEL, 2009). Já a *Health Canada*, juntamente com o *Italian Ministry of Health*, tem aceitado como um produto probiótico, um nível de 10^9 UFC/ porção administradas por dia (HILL, 2014).

3.4 Probióticos e a indústria de alimentos

Atualmente a indústria de alimentos com o intuito de atribuir funcionalidade aos seus produtos tem adicionado à eles a cultura probiótica (ANTUNES, 2007). Os principais produtos comercializados no mundo contendo probióticos são os fabricados especialmente pela indústria dos laticínios, pode-se citar os leites fermentados e iogurtes (SAAD, 2006). Há também sorvetes e sobremesas a base de leite, leite em pó destinado aos recém-nascidos, maionese, manteiga, diversos tipos de queijos, alimentos de origem vegetal fermentados e produtos em cápsulas ou em pó para serem dissolvidos em bebidas frias (SAAD, 2006).

3.5 Probióticos e seus benefícios

Os benefícios atribuídos aos probióticos são muitos. Os probióticos atuam na modulação da microbiota intestinal, pois competem com microrganismos patógenos por sítios de ligação, nutrientes e promovem a produção de alguns compostos antimicrobianos. Desta forma, os probióticos podem ser considerados como bactericidas e/ou bacteriostáticos sobre as bactérias patogênicas (ANTUNES, 2007). Há também outras funções, como a função imunomoduladora que age estimulando o sistema imune, desenvolve a tolerância imunológica, promove salvamento energético, e contribui para a nutrição do colonócito (TANNOCK et al., 1999 apud BRANDT, 2006). Outra propriedade funcional dos probióticos seria nutricional/metabólica, com mecanismos de conversão do colesterol em coprostanol, conversão de bilirrubina em urobilina, inativação da tripsina e síntese de vitamina K (TANNOCK et al., 1999 apud BRANDT, 2006).

Há ainda outros benefícios atribuídos a estes microrganismos, entretanto, este trabalho tem como objetivo principal discutir tais benefícios no que tange a saúde da gestante e do neonato. A seguir há uma série de estudos reunidos sobre o assunto.

4. PROBIÓTICOS: CONTRIBUIÇÕES PARA A SAÚDE DO NEONATO

4.1 Microbiota Intestinal

O feto é estéril no útero, pois é protegido por mecanismos de defesa maternos (EUCLYDES, 2005). A colonização inicial no intestino dos neonatos pode variar de acordo com tipo de parto, tipo de alimentação da mãe e tipo de aleitamento: natural ou artificial (MORAIS; JACOB, 2006). Outros fatores como prematuridade, higiene do ambiente e cuidados neonatais também apresentam grande influência na colonização da microbiota (EUCLYDES, 2005).

Um parto vaginal proporciona ao tubo digestivo do recém-nascido uma colonização inicial por bactérias da microbiota vaginal e fecal da sua mãe (MORAIS; JACOB, 2006) e as bactérias presentes costumam ser anaeróbias, com predomínio de bacterióides (EUCLYDES, 2005). Em contrapartida, aqueles recém-nascidos por parto cesariano, tem a colonização de seu tubo digestivo por bactérias do ambiente (MORAIS; JACOB, 2006) e a colonização por bactérias anaeróbias tende a ser retardada (EUCLYDES, 2005). Mais de 99% da microbiota intestinal é composta por microrganismos anaeróbios obrigatórios, mais pertencentes à classe *Clostridia* dentro do filo *Firmicutes*, bem como ao filo bacteroidetes (CHASSARD et al., 2014).

Quando o neonato recebe aleitamento natural, cerca de 90% de seu tubo digestivo é colonizado por Bifidobacterias e Lactobacilos. Já os lactentes que são alimentados com aleitamento artificial tem apenas 40-60% dessas bactérias, podendo apresentar bactérias dos gêneros do clostrídio, estafilococo e bacterióides (CHEN, 2005 apud MORAIS; JACOB, 2006; FOKS, 2002 apud MORAIS; JACOB, 2006; COPPA, 2004 apud MORAIS; JACOB, 2006; HOLZAPFEL, 1998 apud MORAIS; JACOB, 2006).

Aqueles recém-nascidos que possuem tratamentos intensivos como isolamento em incubadora e UTIs, uso de antibióticos, e procedimentos invasivos também tem sua microbiota prejudicada (EUCLYDES, 2005). Os prematuros estão

mais susceptíveis a uma colonização da microbiota anormal, conseqüentemente aumentando o risco de problemas graves como a enterocolite necrosante, translocação bacteriana e septicemia (PIETZAK, 2004 apud EUCLYDES, 2005; EDWARDS, 2002 apud EUCLYDES, 2005).

O processo para o estabelecimento de uma microbiota normal em um recém-nascido é lento e progressivo podendo durar alguns anos (OBA, et. al., 2005). Este processo no período neonatal é crucialmente importante para o desenvolvimento do tecido linfoide intestinal, para o sistema imunológico e para a função de barreira do intestino (OBA, et. al., 2005). Os processos infecciosos agudos e crônicos e os processos alérgicos serão fortemente influenciados de acordo com o desenvolvimento do sistema imunológico (YAMASHIRO et al., 2004; apud OBA, et. al., 2005). O sistema de defesa da mucosa intestinal é uma parte integrante de uma rede imunorreguladora que inclui a microbiota intestinal (WENG et al., 2006; apud THOMAS; GREER, 2010). O reconhecimento de antígenos acontece no início da vida, talvez mesmo no útero, e é significativamente influenciado por eventos que ocorrem dentro do sistema digestivo logo após o nascimento (THOMAS; GREER, 2010). A resposta imune do sistema digestivo é significativamente afetada pela dieta do neonato, estado de colonização bacteriana, e exposição precoce a potenciais agentes infecciosos e antibióticos, bem como o genótipo do bebê (THOMAS; GREER, 2010).

A ocorrência de muitas doenças, tanto intestinais como não intestinais, podem ser relacionadas com a desregulação ou interferência no desenvolvimento inicial do sistema de defesa da mucosa intestinal (MATSUZAKI et al., 2007; YUAN, et al., 2004; apud THOMAS; GREER, 2010). Exemplos destas doenças incluem aquelas atópicas como asma, eczema, e rinite alérgica e doenças auto-imunes como esclerose múltipla, diabetes *mellitus* tipo 1 e doença inflamatória intestinal crônica (MATSUZAKI et al., 2007 apud THOMAS; GREER, 2010). Junto com estes fatores citados, um fator determinante para o desenvolvimento do sistema imunológico é a predisposição genética (WINKLER et al., 2007 apud THOMAS; GREER, 2010).

Sabe-se atualmente que a composição da microbiota intestinal não se altera significativamente após a infância (THOMAS; GREER, 2010). Por esta razão é

importante que o neonato tenha o seu nascimento por parto natural e que seja alimentado com leite materno, para ter exposição a microrganismos probióticos.

4.2 Enterocolite necrosante, prematuridade e mortalidade

O resultado da interação entre a perda da integridade da mucosa intestinal e da resposta do hospedeiro a este dano leva a enterocolite necrosante (ECN), uma patologia de causa multifatorial, sendo caracterizada por isquemia intestinal, lesão da mucosa, edema, ulceração e passagem de ar ou bactérias pela parede, culminando em necrose de mucosa e de parede intestinal (BERNARDO et al., 2013).

A ECN atinge com maior frequência bebês prematuros (KLIEGMAN et al., 1981 apud OLIVEIRA; MIYOSHI, 2005; WILSON et al., 1983 apud OLIVEIRA; MIYOSHI, 2005). A média estimada para o acometimento desta doença é de 5% e 15% para prematuros e 7% para recém-nascidos internados em UTI neonatal (KAFETZIS et al. 2003 apud OLIVEIRA; MIYOSHI, 2005). Recentemente tem-se observado um aumento na incidência de ECN (OLIVEIRA; MIYOSHI, 2005). Além disso, nos últimos anos têm aumentando também o número de óbitos devido a essa afecção (SCHETTINI, 1999 apud OLIVEIRA; MIYOSHI, 2005).

A imaturidade da barreira fisiopatológica, a isquemia intestinal, a dieta nutritiva precoce e a colonização intestinal são os principais fatores fisiopatológicos da ECN. Entretanto os fatores mais comumente associados a essa doença são a prematuridade e colonização bacteriana (VIEIRA, 2004).

Um estudo publicado na revista *Pediatrics*, realizado por Lin et al., (2008) demonstrou que a administração de probióticos sob a forma de *Bifidobacterium* e *Lactobacillus* por via entérica à prematuros de baixo peso ao nascer, durante 6 semanas, reduziu a incidência de morte e/ou enterocolite necrosante. Para este estudo, houve a participação de 434 prematuros com baixo peso ao nascer (<1500g), durante 6 semanas, os quais foram divididos em 2 grupos. Destas, 217 crianças participaram do grupo controle, onde receberam aleitamento materno ou alimentação mista (leite materno + fórmula) e 217 participaram do grupo de

intervenção, que além do aleitamento materno, e alimentação mista receberam *Lactobacillus acidophilus* e *Bifidobacterium bifidum*. Durante as primeiras semanas foram coletadas fezes dos neonatos prematuros, onde confirmou-se que *B. bifidum* e *L. acidophilus* colonizaram o intestino de bebês prematuros alimentados com probióticos. Ao final do estudo demonstrou-se a eficácia do aleitamento contendo *Bifidobacterium bifidum* e *Lactobacillus acidophilus* na redução da incidência de ECN e de morte entre os recém-nascidos prematuros de muito baixo peso ao nascer (LIN et al., 2008).

Um estudo realizado por Alfaleh e Anabrees (1996), confirmou descobertas anteriores de que a suplementação de probióticos reduz significativamente o risco do desenvolvimento do estágio II de enterocolite necrosante em neonatos pré-termos, bem como, diminui as causas de mortalidade (ALFALEH; ANABREES, 1996). Estes resultados enfatizam que uma mudança em direção ao uso de probióticos é necessária, entretanto ainda há um debate sobre os riscos e benefícios dessa suplementação em recém-nascidos pré-termos (ATHALAYE-JAPE et al., 2014).

4.3 Intolerância alimentar

Os resultados de uma revisão sistemática realizada por Gayatri Athalye-Jape et al., (2014), apontam que é preciso mudar o foco sobre os benefícios dos probióticos no que diz respeito a redução do risco de mortalidade na enterocolite necrosante. Esta revisão trata da suplementação de probióticos por nutrição enteral em neonatos pré-termos. A mudança de foco proposta tem por objetivo melhorar outros resultados da nutrição enteral, como a tolerância alimentar. O déficit nutricional e um crescimento deficiente no período pós natal precoce, estão associados ao comprometimento do desenvolvimento neurológico a longo prazo, bem como baixa estatura e desordens metabólicas nos neonatos pré-termos. Sendo assim, concluiu-se em seus resultados que para os neonatos que foram suplementados com probióticos, o tempo para o estabelecimento por completo da nutrição enteral (TFEFs) foi reduzido, demonstrando um aumento para a tolerância alimentar. Outros benefícios ainda estão em investigação, como ganho de peso,

velocidade de crescimento, e a duração da estadia do neonato prematuro no hospital. Além disso, outras estratégias para a contribuição de benefícios estão sendo estudadas, como a combinação de tipos de probióticos diferentes, que podem apresentar benefícios mais acentuados (ATHALAYE-JAPE et al., 2014).

4.4 Infecções

No estudo realizado por Santos e Tristam, (2015) concluiu-se que o leite materno é a melhor fonte de probióticos, prebióticos e compostos imunoprotetores conhecidos para diminuir a incidência de infecções respiratórias e gastrointestinais (SANTOS E TRISTAM, 2015 apud ESPOSITO et al., 2014).

Na revisão realizada por Esposito et al., (2014), verificou-se que apesar de não existirem muitos dados sobre o uso de probióticos ingeridos para tratar infecções do trato respiratório, foi demonstrado em uma recente meta-análise publicada por Hao Q. et al. (2011 apud ESPOSITO et al., 2014) que os probióticos tiveram mais resultados benéficos se compararmos com o grupo placebo em termos de prevenção de infecções. O uso de probióticos apresentou como resultados a redução da taxa de infecções do trato respiratório superior agudo além de reduzir a frequência de uso de antibióticos. Entretanto, a duração dos episódios de infecções não foi reduzida (HAO Q. et al., 2011 apud ESPOSITO et al., 2014).

Outro estudo publicado por Hojsak et al., (2010) mostrou que as crianças tratadas com *Lactobacillus rhamonosus* GG em comparação com aqueles que receberam o placebo tiveram um risco significativamente reduzido para infecções gastrointestinais, infecções do trato respiratório, episódios de vômitos, episódios de diarreia, episódios de infecções gastrointestinais que duraram > 2 dias e episódios de infecções do trato respiratório, que duraram > 3 dias (HOJSAK et al., 2010).

Entretanto, mais estudos quanto aos diferentes tipos de probióticos, e uma visão mais detalhada de seus mecanismos de ação são necessários para a validação de cepas específicas (ESPOSITO et al., 2014). A seleção da cepa probiótica mais benéfica, a dose e o tempo de suplementação ainda precisam ser determinados e um estudo mais aprofundado das interações gastrointestinais-

respiratórias renderão importantes hipóteses sobre a patogênese das doenças pulmonares, incluindo fibrose cística, doença respiratória do recém-nascido, e asma (ESPOSITO et al., 2014).

Uma fórmula adicionada de probióticos representa a estratégia principal para reduzir a incidência de diarreia em lactentes, esta informação é baseada no fato de que no aleitamento materno, especialmente o aleitamento materno exclusivo e de longa duração, demonstrou-se muito eficiente para a proteção de doenças infecciosas como a gastroenterite (VANDENPLAS, et al., 2013, apud, CHASSARD, et al., 2014).

A alta prevalência de doenças infecciosas em crianças de países em desenvolvimento é bem conhecida. Os probióticos podem ajudar a reduzir diarreia e o uso de antibióticos. Em um estudo realizado por Basu et al., (2009) demonstrou-se que houve diminuição da incidência de diarreia nos grupos tratados com *Lactobacillus rhamnosus* GG e a duração média dos episódios diarreicos também foi diminuída (BASU et al., 2009, apud CHASSARD, 2014). Estudos recentes realizados com lactentes amamentados na indonésia mostrou que o *Lactobacillus reuteri* DSM17938 também pode reduzir a incidência de diarreia (AGUSTINA et al., 2012 apud CHASSARD, 2014) e melhorar o ganho de peso de cerca de 15% ao longo de 6 meses (AGUSTINA et al., 2013 apud CHASSARD, 2014).

4.4 Segurança dos probióticos para neonatos

Apesar dos estudos discutidos até aqui, a segurança do fornecimento de probióticos ainda é questionável para alguns estudiosos.

Em uma publicação realizada por Szajewska e van Goudoever (2014), há o seguinte questionamento: “Dar ou não dar probióticos para recém-nascidos pré-termos?” Segundo essa publicação, as conclusões de muitos dos estudos realizados, não são novas, entretanto, são meta-análises baseadas em um grande número de estudos que demonstram muitos benefícios, porém não elucidam completamente questões mais importantes como sepse e morte em recém-nascidos pré-termos.

No ponto de vista atual, que diz respeito aos probióticos, os efeitos na saúde parecem estar relacionados com uma cepa específica de probióticos (SZAJEWSKA; VAN GOUDOEVER, 2014). Se assim for, quando reunimos dados de diferentes gêneros, espécies, estirpes e dosagens de probióticos obtidos em diferentes contextos e populações o consumo de probióticos é altamente questionável, e assim, dificulta a obtenção de conclusões sólidas (SZAJEWSKA; VAN GOUDOEVER, 2014).

A partir de uma meta análise realizada por BRAEGGER et al., (2011), o Comitê de nutrição chegou a algumas conclusões. Segundo o descrito no estudo de BRAEGGER et al., (2011) para crianças saudáveis, os dados científicos disponíveis sugerem que a administração da fórmula suplementada com probióticos, não suscita preocupações de segurança em relação ao crescimento e efeitos adversos. Já para crianças no início da vida, isto é, até 4 meses de idade, tais fórmulas não resultaram em nenhum efeito clínico consistente. BRAEGGER et al., (2011) também afirma que a administração de probióticos suplementados para crianças pode estar associado a alguns benefícios clínicos, tais como a redução do risco de infecções gastrointestinais, redução do uso de antibióticos, e uma menor frequência de cólicas e / ou irritabilidade. No entanto, os estudos disponíveis variam em qualidade metodológica, probióticos específicos estudados, as durações das intervenções, e as doses utilizadas. O Comitê considera que ainda há muita incerteza para tirar conclusões confiáveis a partir dos dados disponíveis. Outro ponto citado por Braegger et al., (2011) é que a segurança e os efeitos clínicos de um microrganismo probiótico não devem ser extrapolados para outros microrganismos probióticos. Em geral, existe uma falta de dados sobre os efeitos a longo prazo da administração de fórmulas suplementadas com probióticos. Tais dados seriam importantes para notar se os efeitos persistiram ou cessaram após a administração de probióticos. Sendo assim, considerando os pontos expostos no estudo de Braegger et al., (2011), a Comissão não recomenda o uso rotineiro da fórmula suplementada com probióticos em crianças.

Atualmente, não existe um consenso no que diz respeito do fornecimento seguro de probióticos aos neonatos (SZAJEWSKA; VAN GOUDOEVER, 2014). As

recomendações das organizações científicas, embora concentrando-se principalmente sobre a prevenção da ECN, estão de acordo que os dados que estão disponíveis atualmente não permitem recomendar o uso rotineiro de probióticos em prematuros (SZAJEWSKA; VAN GOUDOEVEER, 2014).

5. PROBIÓTICOS: CONTRIBUIÇÕES PARA A SAÚDE DA GESTANTE

Sabemos que há uma série de contra indicações para mulheres gestantes. Há contra indicações no que diz respeito às bebidas alcoólicas, as roupas exageradamente apertadas, ao uso de medicamentos, aos hábitos de vida, tintura para cabelos, dentre outras, que surgem com o intuito de proteger o feto. A pergunta que podemos fazer é: Os probióticos são seguros para a saúde da gestante ou entram nessa lista de contra indicações? Há possíveis benefícios postulados sobre o uso de probióticos em gestantes como a influência positiva que estes microrganismos podem exercer na microbiota vaginal, prevenindo infecções e problemas que estão atrelados ao parto prematuro e/ou a mortalidade de neonatos. Também se tem investigado os benefícios que estes agentes podem promover quanto a resistência a insulina, desenvolvimento de diabetes gestacional, pré-eclâmpsia, estresse oxidativo, entre outros benefícios, os quais veremos a seguir.

5.1 Probióticos e sua segurança para mulheres gestantes

Segundo uma revisão sistemática realizada por Elias, Bozzo e Einarson (2011), não há risco dos probióticos causarem algum dano no feto, já que são pouco suscetíveis a atingir sua circulação sistêmica visto que o risco de bacteremia e fungemia induzida por probióticos é muito baixo em mulheres gestantes.

Em um levantamento bibliográfico realizado por Dugoua et al., (2009), foram avaliadas 1505 mulheres gestantes, que receberam *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*. Como resultado, para *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, verificou-se que não houve má formação do feto e nem aumento do número de abortos para o grupo que recebeu esse tipo de probiótico. Entretanto, este grupo não apresentou

nenhum efeito sobre a incidência de cesariana, peso ao nascer, ou idade gestacional. Neste levantamento bibliográfico, não foi encontrado algum estudo que abordasse *Saccharomyces* durante a gravidez, sendo assim, a segurança para essa classe de probióticos ainda é desconhecida (DUGOUA et al., 2009).

Na revisão realizada por Elias, Bozzo e Einarson (2011), há uma reunião de diversos estudos com mulheres grávidas, a partir do terceiro trimestre de gestação, utilizando *Lactobacillus* e/ou *Bifidobacterium* em monoterapia ou em combinação de probióticos. Estes estudos não relataram efeitos adversos com relação aos probióticos, inclusive dois estudos analisaram o primeiro trimestre da gestação e não relataram riscos de mal formações (ELIAS, J.; BOZZO, P.; EINARSON, A.; 2011).

5.2 Infecções Genitais associadas com a prematuridade

De acordo com Vitali et al., (2012), os *Lactobacillus* contribuem para manter a saúde e o equilíbrio natural da microbiota vaginal. Segundo Donati et al., (2010) apud Vitali et al., (2012), esse papel atribuído aos *Lactobacillus* é extremamente importante, especialmente durante a gravidez, pois anormalidades na microbiota vaginal como vaginose bacteriana e vaginite aeróbia, são importantes mecanismos responsáveis pelo parto prematuro e complicações perinatais. Vitali et al., (2012) também cita alguns estudos que mostraram um aumento na taxa de prematuridade em mulheres com vaginose bacteriana, decorrente de uma alteração da microbiota vaginal endógena associada com diminuição dos níveis de peróxido de hidrogênio, produzido por espécies de *Lactobacillus* (GOLDENBERG et al., 2008 apud VITALI et al., 2012, MCGREGOR et al., 2000, apud VITALI et al., 2012).

No que se trata a saúde da gestante, os probióticos têm uma aplicação potencial, pois reduzem o risco de infecção vaginal bacteriana associada ao trabalho de parto prematuro e a mortalidade infantil (LERAYER, 2013). Sabemos que cerca de mais da metade das mulheres possivelmente apresentarão infecções no trato urinário (ITU), que consiste em uma infecção microbiana causada por bactérias patogênicas, dentre elas estão: *Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella* e

Staphylococcus saprophyticus, sendo a *E. coli* a mais comum (STAPLETON A.E., et al., 2011 apud LERAYER, 2013).

Um estudo feito por Neri et al., (1993 apud LERAYER, 2013) referiu resultados favoráveis no tratamento de vaginose bacteriana, aplicando iogurte de forma intravaginal, no primeiro trimestre da gravidez (NERI, et al., 1993 apud LERAYER, 2013). Shalev et al., (1996 apud LERAYER, 2013) fizeram um tratamento com 46 mulheres, dentre estas, 23 ingeriram iogurte contendo lactobacilos e as outras 23 ingeriram apenas iogurte pasteurizado. Como resultado, o grupo que tomou iogurte contendo lactobacilos viáveis, apresentaram um aumento significativo no número de culturas vaginais saprófitas e a redução no número de episódios de vaginose bacteriana. Nota-se que a administração de probióticos para gestantes podem ser utilizados com segurança durante a gravidez, além de promover a saúde da mulher (SHALEV et al., 1996 apud LERAYER, 2013).

No estudo de Vitali, et al., (2012) além da afirmação sobre as bactérias probióticas, especialmente os *Lactobacillus*, serem uma maneira de proteger os fetos prematuros contra infecções, ele cita o estudo de Rautava (2002) e Huurre (2008) que afirmam que a administração de probióticos para a mãe durante a gravidez e aleitamento materno é segura e eficaz.

O estudo de Vitali et al., (2012), objetivou avaliar o impacto de uma suplementação dietética com probiótico VSL#3 (uma mistura de *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* e *Streptococcus*) na microbiota vaginal e perfis imunológicos de mulheres saudáveis durante a gestação. Como resultado, observou-se que tal suplemento durante o último trimestre de gravidez está associado com a modulação da microbiota vaginal e a secreção de citocinas, com potenciais prevenções no parto prematuro.

Um artigo publicado por Rushing e Neu (2011), traz suas contribuições sobre probióticos para gestantes e neonatos. No que diz respeito as gestantes, os autores citam o estudo de Myhre et al., (2010), que demonstrou a associação dos probióticos com uma redução significativa em infecções genitais. Esta associação pode reduzir significativamente o número de partos prematuros. Embora estes

dados tenham sido obtidos no estudo de Myhre et al., (2010), Rushing e Neu (2011) afirmam que tais resultados não devem ser considerados suficientes para começar o uso rotineiro de probióticos afim de prevenir o parto prematuro. Há algumas fragilidades neste estudo, mas apesar disso, Rushing e Neu (2011) afirmam que a base teórica para o uso de probióticos continua a ser sustentável, e o estudo de Myhre et al., (2010), fornece um sinal de que, após um estudo complementar adequado, os probióticos podem ser considerados como contribuintes na prevenção do parto prematuro.

5.3 Resistência a Insulina e Diabetes mellitus gestacional

Atualmente, temos visto muitos estudos relacionando os probióticos com a saúde gastrointestinal, mas, além disso, evidências tem apontado para os probióticos como um agente que têm ação moduladora favorável em condições metabólicas. Há um estudo publicado por ASEMI et al., (2012), que avaliou o consumo de iogurtes contendo probióticos para mulheres gestantes, afim de verificar o efeito dos mesmos sobre os níveis de resistência à insulina. Especialmente no terceiro trimestre de gestação, há um aumento de peso e aumento da secreção de citocinas inflamatórias, que estão associadas à resistência à insulina (ASEMI et al., 2012). Neste mesmo estudo, ASEMI et al., 2012 afirma que mulheres grávidas com resistência à insulina possuem maior chance de desenvolver o diabetes *mellitus* gestacional, sendo assim, um total de 70 mulheres grávidas participaram do estudo e foram distribuídas aleatoriamente para consumir 200g por dia de iogurte contendo probióticos ou iogurte convencional durante 9 semanas. Foram coletadas amostras de sangue e realizadas avaliações antropométricas, no início e após as 9 semanas de intervenção. O iogurte que continha probióticos foi preparado com as culturas de *S. thermophilus* e *L. bulgaricus*, e enriquecido com cultura probiótica de duas cepas de lactobacilos (*L. acidophilus* LA5) e bifidobactérias (*B. animalis* BB12). Como conclusão deste estudo, o consumo de iogurte probiótico pode reduzir os efeitos adversos da gravidez através de seu efeito preventivo sobre o desenvolvimento da resistência a insulina. Esse estudo demonstrou algumas alterações no grupo que recebeu o iogurte convencional, o que é normal para gestantes no terceiro trimestre, entretanto, o aspecto interessante da conclusão dos autores é que não houve

alterações para o grupo que recebeu o iogurte contendo probióticos, demonstrando assim, que tais agentes são preventivos no que diz a respeito da resistência a insulina ou desenvolvimento de diabete *mellitus*.

5.4 Adiponectina no leite materno

Um estudo realizado por Luoto et al., (2012), teve por objetivo avaliar a concentração de adiponectina no leite materno de gestantes que tiveram uma alimentação suplementada com probióticos. A adiponectina tem atraído o interesse dos estudiosos, pois possui, a longo prazo, um impacto favorável na saúde e no bem-estar do neonato, por ser um composto regulador do balanço energético (MARTIN et al., 2006 apud LUOTO et al., 2012). A adiponectina possui propriedades anti-inflamatórias e propriedades de sensibilização a insulina (WULSTER-RADCLIFFE et al., 2004 apud LUOTO et al., 2012; TSATSANIS et al., 2006 apud LUOTO et al., 2012; BERG et al., 2002 apud LUOTO et al., 2012). O estudo de Luoto et al., (2012) foi realizado com 256 gestantes divididas em três grupos: gestantes que receberam um aconselhamento dietético somado a intervenção com probióticos, gestantes que receberam apenas aconselhamento dietético e gestantes que não receberam nem aconselhamento dietético e nem intervenção com probióticos. A suplementação de probióticos ofertada foi uma combinação de *Lactobacillus rhamnosus* GG e *Bifidobacterium lactis*, a uma dose de 10^{10} UFC/dia. Amostras de leite materno (colostró) foram coletadas após o nascimento dos neonatos, para análise de concentração de adiponectina. Ao final do estudo, foi observado que os dois grupos que receberam uma dieta equilibrada obtiveram uma concentração de adiponectina maior no colostro do que o grupo controle. Entretanto, quando comparou-se o grupo que recebeu a dieta mais a suplementação com probióticos com o grupo que recebeu apenas a dieta, a diferença encontrada foi que o grupo que recebeu probióticos obteve maior concentração de adiponectina no colostro. Uma explicação para este achado pode ser a capacidade que os probióticos têm de modificar o meio intestinal para um ambiente não obesogênico, alterando a fermentação de polissacarídeos alimentares (SANZ, et al., 2008 apud LUOTO et al., 2012).

5.5 Estresse Oxidativo e problemas associados

O estresse oxidativo e disfunção endotelial generalizada parecem ser a causa da síndrome de pré-eclâmpsia materna (WALSH, 2009 apud ASEMI et al., 2012), a redução de peso neonatal ao nascer (MIN et al., 2006 apud ASEMI et al., 2012), parto prematuro, restrição de crescimento fetal, eclampsia, infecções maternas e desnutrição materna (SAKER et al., 2008 apud ASEMI et al., 2012; BUONOCORE et al., 2006 apud ASEMI et al., 2012; GUPTA et al., 2004 apud ASEMI et al., 2012).

Outro estudo realizado com gestantes por, ASEMI et al.,(2012) avaliou o efeito do consumo de iogurte contendo probióticos no estresse oxidativo. Como a necessidade de oxigênio da placenta está aumentada, especialmente no terceiro trimestre da gravidez, esta possui associação com níveis elevados de estresse oxidativo (ASEMI et al., 2012).

Sendo assim, o estudo de ASEMI et al., (2012) foi realizado com 70 mulheres grávidas, com idades entre 18-30 anos no terceiro trimestre. As mulheres foram aleatoriamente divididas em dois grupos para consumir 200 g / dia de iogurte convencional (n = 33) ou iogurte probiótico (n = 37) durante 9 semanas. Amostras de sangue em jejum foram coletadas no início e após uma intervenção de 9 semanas para medir parâmetros de estresse oxidativo (ASEMI et al., 2012). O iogurte probiótico foi preparado com as culturas de *Streptococcus thermophilus* e *Lactobacillus bulgaricus*, enriquecido com cultura probiótica de duas cepas de lactobacilos (*Lactobacillus acidophilus* LA5) e bifidobactérias (*Bifidobacterium lactis* BB12) (ASEMI et al., 2012).

Segundo o estudo de ASEMI et al., (2012) não foram relatados efeitos adversos nas mulheres que tomaram iogurte probióticos. Como resultado, o consumo de iogurte probiótico demonstrou um aumento dos níveis de eritrócitos GR, que como sabemos é um importante antioxidante celular, em comparação com o iogurte convencional, mas apesar disto, outros parâmetros avaliados como plasma GSH, TAC (capacidade total antioxidante), eritrócito GPx, e os níveis de 8-oxo-G,

não tiveram alterações significativas entre os dois iogurtes para os termos relacionados com o estresse oxidativo (ASEMI et al., 2012).

6. CONCLUSÃO

Os probióticos conferem benefícios à saúde da população no geral. No que tange a saúde da gestante e do neonato, os probióticos têm demonstrado que, quando consumidos em doses preconizadas pela ANVISA, 10^8 a 10^9 UFC, não provocam efeitos adversos, ou complicações para as gestantes. As dosagens recomendadas para recém-nascidos ainda estão em estudo, sendo assim, tem sido demonstrado que seu consumo é seguro, inclusive para este tipo de população. Entretanto mais estudos são necessários para que a acurácia da segurança desse produto seja completamente elucidada. No que diz a respeito aos benefícios para a saúde do neonato, observa-se a diminuição de partos prematuros, redução de enterocolite necrosante e conseqüentemente a redução da mortalidade, aumento da tolerância alimentar total para neonatos que utilizam nutrição enteral, diminuição de infecções respiratórias e gastrointestinais, diminuição de episódios de vômitos e diarreia, e melhora do ganho de peso. Na saúde da gestante o consumo de probióticos está relacionado com a diminuição de infecções vaginais, modulação da microbiota vaginal, efeito preventivo sobre a resistência a insulina e conseqüentemente o diabetes *mellitus* gestacional, aumento da concentração de adiponectina no colostro e aumento do antioxidante celular eritrócito GR. A utilização de probióticos na enterocolite necrosante ainda é questionável e a validação de cepas mais específicas de probióticos são necessárias afim de individualizar suas ações. Alguns assuntos citados ao longo desta revisão ainda não estão em consenso com todos os especialistas de renome da área e organizações científicas. Desta maneira, as evidências disponíveis atualmente não permitem recomendar o uso rotineiro de probióticos em prematuros. Já os benefícios citados para gestantes, não há desacordo entre os autores citados nesta revisão.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALFALEH, K.; ANABREES, J. Probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants. **Cochrane Database Of Systematic Reviews**, [S.l.], p.1-88, 1 set. 1996. DOI: 10.1002/14651858.cd005496.pub4. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24723255>>. Acesso em: 04 ago. 2015.

ANTUNES, A. E. C., et al. Probióticos: agentes promotores de saúde. **Nutrire: Revista da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição**, São Paulo, v. 32, n. 3, p.103-122, dez. 2007. Disponível em: <http://www.ital.sp.gov.br/tecnolat/arquivos/artigos/probioticos_agentes_promotores_de_saude.pdf>. Acesso em: 27 nov. 2015.

ASEMI, Z. et al. Effect of daily consumption of probiotic yoghurt on insulin resistance in pregnant women: a randomized controlled trial. **European Journal Of Clinical Nutrition**, [S.l.], v. 67, n. 1, p.71-74, nov. 2012. Nature Publishing Group. DOI: 10.1038/ejcn.2012.189. Disponível em: <<http://www.nature.com/ejcn/journal/v67/n1/full/ejcn2012189a.html> >. Acesso em: 23 set. 2015.

ASEMI, Z. et al. Effect of Daily Consumption of Probiotic Yogurt on Oxidative Stress in Pregnant Women: A Randomized Controlled Clinical Trial. **Annals Of Nutrition And Metabolism**, [S.l.], v. 60, n. 1, p.62-68, 2012. S. Karger AG. DOI: 10.1159/000335468. Disponível em: <<http://www.karger.com/Article/FullText/335468> >. Acesso em: 23 set. 2015.

ATHALYE-JAPE, G. et al. Benefits of probiotics on enteral nutrition in preterm neonates: a systematic review. **The American Journal Of Clinical Nutrition**, Eua, p. 1508-1519. nov. 2014. Disponível em: <<http://www.ajcn.org/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=25411286> >. Acesso em: 01 jul. 2015.

BADARÓ, A.C.L. et al. Alimentos Probióticos: Aplicações como promotores de saúde humana – PARTE 1. **NUTRIR GERAIS – Revista Digital de Nutrição**, Ipatinga, v. 2, n. 3, ago./dez. 2008. Disponível em: <http://www.unilestemg.br/nutrirgerais/downloads/artigos/volume3/artigo_5_rng_alimentos_probioticos.pdf> Acesso em: 6 mai. 2015.

BERNARDO, W. M. et al. Effectiveness of Probiotics in the Prophylaxis of Necrotizing Enterocolitis in Preterm Neonates: A Systematic Review and Meta-analysis. **Jornal de Pediatria**, [S.l.], v. 89, n. 1, p.18-24, jan. 2013. DOI:

10.1016/j.jpmed.2013.02.004. Disponível em:
<<http://api.elsevier.com/content/article/PII:S0021755713000053?httpAccept=text/xml>
>. Acesso em: 12 set. 2015.

BRAEGGER, C. et al., Supplementation of Infant Formula With Probiotics and/or Prebiotics: A Systematic Review and Comment by the ESPGHAN Committee on Nutrition. **Journal Of Pediatric Gastroenterology And Nutrition**, [S.l.], v. 52, n. 2, p.238-250, 2011. DOI: 10.1097/mpg.0b013e3181fb9e80. Disponível em:
<file:///C:/Users/asus/Downloads/Supplementation_of_Infant_Formula_With_Probiotics.27-1.pdf>. Acesso em: 02 nov. 2015.

BRANDÃO, I. M. Utilização de prebióticos e probióticos em pediatria. **Scire Salutis**, Aquidabã, v. 3, n. 2, p.84-98, set. 2013. Disponível em:
<<http://sustenere.co/journals/index.php/sciresalutis/article/view/ESS2236-9600.2013.002.0008/381>>. Acesso em: 30 abr. 2015.

BRANDT, K. G., et al. Importância da microflora intestinal. **Pediatria (São Paulo)** v.28, n. 2, p. 117-27, 2006. Disponível em:
<http://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache:JEtj8fnit9gJ:scholar.google.com/+probi%C3%B3ticos+e+pediatria,+neonatos&hl=pt-BR&as_sdt=0,5> Acesso em: 03 jun. 2015.

CHASSARD, C. et al. Probiotics tailored to the infant: a window of opportunity. **Current Opinion In Biotechnology**, [S.l.], v. 26, p.141-147, abr. 2014. DOI: 10.1016/j.copbio.2013.12.012. Disponível em:
<<http://api.elsevier.com/content/article/PII:S095816691400007X?httpAccept=text/xml>
>. Acesso em: 08 jul. 2015.

COSTA, N. M. B., et al. **Alimentos funcionais**: componentes bioativos e efeitos fisiológicos. Rio de Janeiro: Rubio, 2011. 536 p.

DUGOUA J.J, et al. 2009, Probiotic safety in pregnancy: A sistematic Reviw and meta-analyis of randomized controlled trials of *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* and *Sccharomyces spp*. **Drugs and Pregnancy** – jun, 2009. Disponível em:
<http://www.jogc.com/abstracts/200906_DrugsinPregnancy_1.pdf> Acesso em: 22. jul. 2015.

ELIAS, J. BOZZO, P. EINARSON, A. Are probiotics safe for use during pregnancy and lactation? **Canadian Family Physician**, v. 57, p. 299-301, mar. 2011. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3056676/>> Acesso em: 22 jul. Acesso em: 28. out. 2015

EPIFANIO, M. Prebióticos e probióticos nas fórmulas infantis: o que temos de evidência? **Boletim Científico de Pediatria**, Rio Grande do Sul, v.1, n. 1, p. 8-12, 2012. Disponível em: <http://www.sprs.com.br/sprs2013/bancoimg/131210152040bcped_12_01_03.pdf> Acesso em: 30 jun. 2015.

ESPOSITO, S. et al. Do children's upper respiratory tract infections benefit from probiotics? **Biomed central Infectious Diseases**, [S.l.], v. 14, n. 1, p.194-200, 2014. DOI: 10.1186/1471-2334-14-194. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3984429/pdf/1471-2334-14-194.pdf>> Acesso em: 02 jul. 2015.

EUCLYDES, M. P. **Nutrição do lactente**: base científica para uma alimentação saudável. 3. ed. Viçosa, MG: UFV, 2005. 548 p.

FERNANDES, R.G., **Aplicações tecnológicas atuais e potenciais no mercado para alimentos probióticos**. 2013. 43 f. Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado Interdisciplinar em Biosistemas) - Universidade Federal de São João Del Rei, Sete Lagoas, 2013. Disponível em: <<http://www.ufsj.edu.br/portal2-repositorio/File/cobib/projeto%202013%20Gabriela%20AMS%20-VERSAO%20FINAL.pdf>> Acesso em: 05 mai. 2015.

HILL, C. et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, [S.l.], v. 11, n. 8, p.506-514, jun. 2014. DOI: 10.1038/nrgastro.2014.66. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1038/nrgastro.2014.66>>. Acesso em: 10 jun. 2015.

HOJSAK, I. et al. Lactobacillus GG in the Prevention of Nosocomial Gastrointestinal and Respiratory Tract Infections. **Pediatrics**, [s.l.], v. 125, n. 5, p.1171-1177, 19 abr. 2010. DOI: 10.1542/peds.2009-2568. Disponível em: <<http://pediatrics.aappublications.org/content/125/5/e1171>>. Acesso em: 12 ago. 2015.

LERAYER, A. et al. **In gut we trust**. São Paulo: Sarvier, 2013. 272 p.

LIN, H.-c. et al. Oral Probiotics Prevent Necrotizing Enterocolitis in Very Low Birth Weight Preterm Infants: A Multicenter, Randomized, Controlled Trial. **Pediatrics**, [s.l.], v. 122, n. 4, p.693-700, 1 out. 2008. American Academy of Pediatrics (AAP). DOI: 10.1542/peds.2007-3007. Disponível em:

<<http://pediatrics.aappublications.org/content/122/4/693.long>>. Acesso em: 10 jun. 2015.

LUOTO, R. et al. Impact of maternal probiotic-supplemented dietary counseling during pregnancy on colostrum adiponectin concentration: A prospective, randomized, placebo-controlled study. **Early Human Development**, [S.l.], v. 88, n. 6, p.339-344, jun. 2012. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2011.09.006. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378378211003033>>. Acesso em: 12 ago. 2015.

MATOS, P.M.S., **Probióticos**. 2010. 19 f. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina)-Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar Universidade do Porto, Porto, 2010. Disponível em: <<http://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/53386/2/ProbiticosPedro%20MSM.pdf>> Acesso em: 29 set. 2015.

MELERE C., et al. Índice de alimentação saudável para gestantes: adaptação para uso em gestantes brasileiras. **Rev. Saúde Pública**. Porto Alegre, 2013. Disponível em:<<http://www.scielosp.org/pdf/rsp/v47n1/04.pdf>> Acesso em: 12 jun. 2015.

MORAIS, M. B., JACOB, C. M. A. The role of probiotics and prebiotics in pediatric practice. **Journal of Pediatrics (rio J)**, [S.l.], v. 82, n. 8, p.189-197, 6 nov. 2006. *Jornal de Pediatria*. DOI: 10.2223/jped.1559. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/jped/v82n5s0/en_v82n5s0a09.pdf>. Acesso em: 22 set. 2015.

OBA, J. et al. **Probióticos em Pediatria**. Disponível em: <<http://www.nutricaoclinica.com.br/alimentos-funcionais-probioticos/probioticos-em-pediatria>>. Acesso em: 03 jun. 2015.

OLIVEIRA, N. D., MIYOSHI, M. H. Avanços em enterocolite necrosante. **Jornal de Pediatria**. Rio de Janeiro, 2005. p. 1-7. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jped/v81n1s1/v81n1s1a03.pdf>>. Acesso em: 03 jun. 2015.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE GASTROENTEROLOGIA (OMG). **Diretrizes Mundiais da Organização Mundial de Gastroenterologia – Probióticos e Prebióticos**. [S.l.]: OMG, 2011. Disponível em: <<http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotics-portuguese-2011.pdf>> Acesso em: 29 jun.2015

Organização Mundial de Gastroenterologia. (OMGE) **Guias Práticas: Probióticos e Prebióticos**, mai. 2008. Disponível em: <http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/pt/pdf/guidelines/19_probiotics_prebiotics_pt.pdf> Acesso em: 05, maio.

PIMENTEL, T.C., **logurte Probiótico com inulina como substituto de gordura**. 2009. 179 f. Dissertação (Mestrado em Ciência de Alimentos)-Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2009. Disponível: <<http://www.dominiopublico.gov.br/logon/LogonUsuario.do>> Acesso em: 23 jun. 2015.

RUSHING, J., NEU, J. Probiotics for pregnant women and preterm neonates. **American Journal Of Clinical Nutrition**, [S.l.], v. 93, n. 1, p.3-4, 1 dez. 2010. DOI: 10.3945/ajcn.110.006346. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21123464>>. Acesso em: 14 maio 2015.

SAAD, S. M. I. Probióticos e prebióticos: o estado da arte. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, [S.l.], v. 42, n. 1, p.1-16, 2006. DOI: 10.1590/s1516-93322006000100002. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-93322006000100002>. Acesso em: 30 abr. 2015.

SÃO PAULO (Estado). Conselho Regional de Nutricionistas da 3ª Região (SP, MS). **Parecer CRN 3 - Prescrição de Probióticos**. São Paulo, SP: 10 set. 2012. Disponível em: <http://crn3.org.br/wp-content/uploads/2013/12/parecer_probioticos_final.pdf> Acesso em: 06, out.

SZAJEWSKA, H.; VAN GOUDOEVER, J. B.. To give or not to give probiotics to preterm infants. **American Journal Of Clinical Nutrition**, [S.l.], v. 100, n. 6, p.1411-1412, 29 out. 2014. DOI: 10.3945/ajcn.114.099978. Disponível em: <<http://ajcn.nutrition.org/content/100/6/1411.full.pdf>>. Acesso em: 15 jul. 2015.

THOMAS, D. W.; GREER, F. R.. Probiotics and Prebiotics in Pediatrics. **Pediatrics**, [s.l.], v. 126, n. 6, p.1217-1231, nov. 2010. American Academy of Pediatrics (AAP). DOI: 10.1542/peds.2010-2548. Disponível em: <<http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/126/6/1217.full.pdf>>. Acesso em: 13 jul. 2015.

VARAVALLO, M.A., et al. Aplicação de bactérias probióticas para profilaxia e tratamento de doenças gastrointestinais. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, Londrina, v. 29, n. 1, p. 83-104, jan./jun. 2008. Disponível em:

<<http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/seminabio/article/viewFile/3456/2811>>
Acesso em: 12 set. 2015

VITALI, B. et al. Dietary supplementation with probiotics during late pregnancy: outcome on vaginal microbiota and cytokine secretion. **Bmc Microbiology**, [S.l.], v. 12, n. 1, p.236-250, 2012. DOI: 10.1186/1471-2180-12-236. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3493352/>>. Acesso em: 13 out. 2015.

VIEIRA, M. **Enterocolite necrosante**. Distrito Federal: Hospital regional da asa sul. Unidade de neonatologia, 2004. 41 slides. Disponível em: <<http://www.portalocupacional.com.br/icontrol/images/arquivos/c41a15e65d.pdf>>. Acesso em: 30 out. 2015.

APÊNDICE A

QUADRO 1 – Resultados obtidos pelo levantamento bibliográfico realizado com seus respectivos autores, probióticos utilizados e benefícios.

Autores	Probióticos	Contribuições
Lin et al., (2008)	<i>Bifidobacterium bifidum e Lactobacillus acidophilus</i>	Reduziu a incidência de morte ou enterocolite necrosante nos neonatos.
Alfaleh e Anabrees (1996)	Reuniu uma série de meta análises, utilizando <i>Lactobcillus</i> ou <i>Lactobacillus+Bifidobacterium</i>	Ambas as formas de suplementação foram eficazes. Redução significativa do risco de enterocolite necrosante grave e mortalidade em neonatos pré-terms.
Gayatri Athalye-Jape et al., (2014)	Suplementação com probióticos diversificados	Aumento da tolerância alimentar para neonatos pré-terms que fazem uso de nutrição enteral. Reduziu o TFEFs
Santos e Tristam (2015) apud Esposito et al., (2014)	Probiótico do leite materno	Reduziu a incidência de infecções respiratórias e gastrointestinais

Hao Q. et al., (2011) apud Esposito et al., (2014)	Reuniu uma série de meta análises, utilizando probióticos diversificados.	Redução da taxa de infecções e a frequência do uso de antibióticos em neonatos.
Hojdak et al., (2010)	<i>Lactobacillus rhamnosus GG</i>	Reduziu infecções gastrointestinais, infecções do trato respiratório, episódios de vômitos, episódios de diarreia.
Basu et al., (2009) apud Chassard (2013)	<i>Lactobacillus rhamnosus GG</i>	Diminuição da incidência de diarreia em neonatos.
Agustina et al., (2013) apud Chassard, (2014)	<i>Lactobacillus reuteri DSM17938</i>	Diminuição da incidência de diarreia e melhora do ganho de peso em neonatos.
Dogoua et al., (2009)	<i>Lactobacillus e Bifidobacterium</i>	Não houve má formações e aborto.
Myhre et al., (2010) apud Rushing e Neu (2011)	Não houve especificações do probiótico utilizado	Prevenção de partos prematuros e redução de infecções genitais, entretanto, mais estudos serão necessários.
Asemi et al., (2012)	<i>S. thermophilus + L. bulgaricus</i> , e enriquecido com cultura probiótica de duas cepas de lactobacilos (<i>L. acidophilus</i> LA5) e bifidobactérias (<i>B. animalis</i> BB12)	Redução dos efeitos adversos da gravidez através de seu efeito preventivo sobre o desenvolvimento da resistência a insulina.
Asemi et al., (2012)	<i>Streptococcus thermophilus + Lactobacillus bulgaricus</i> , enriquecido com <i>Lactobacillus acidophilus</i> LA5 e	Aumento dos níveis de eritrócitos GR (importante antioxidante celular)

	bifidobactérias <i>Bifidobacterium lactis</i> BB12	
Luoto et al., (2012)	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG e <i>Bifidobacterium lactis</i>	Aumento da concentração de adiponectina no colostro
Elias, Bozzo e Einarson (2011)	Reuniu vários estudos utilizando <i>Lactobacillus</i> e/ou <i>Bifidobacterium</i> em monoterapia ou em combinação de probióticos.	Ausência de efeitos adversos com relação ao uso de probióticos.
Vitali et al., (2012)	<i>Lactobacillus</i>	Mantém a saúde e o equilíbrio natural da microbiota vaginal e protegem os fetos prematuros contra infecções.
Neri et al., (1993) apud Lerayer (2013)	logurte com probióticos	Favoráveis para o tratamento de vaginose bacteriana
Shalev et al., (1996) apud Lerayer (2013)	<i>Lactobacillus</i>	Aumento significativo no número de culturas vaginais saprófitas e a redução no número de episódios de vaginose bacteriana.
Vitali et al., (2012)	Probiótico VSL#3 (uma mistura de <i>Lactobacillus</i> , <i>Bifidobacterium</i> e <i>streptococcus</i>)	Modulação da microbiota vaginal e a secreção de citocinas, com potenciais prevenções no parto prematuro.

Fonte: Próprio autor