

FACULDADE LABORO
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM NUTRIÇÃO CLÍNICA, FUNCIONAL
E FITOTERÁPICA

IONE NEVES DE SOUZA
PATRÍCIA SILVA DE OLIVEIRA

PROBIÓTICOS NO COMBATE DA DISBIOSE: uma revisão de literatura.

São Luís
2018

IONE NEVES DE SOUZA
PATRÍCIA SILVA DE OLIVEIRA

PROBIÓTICOS NO COMBATE DA DISBIOSE: uma revisão de literatura.

Trabalho de Conclusão de Curso de Especialização em Nutrição Clínica, Funcional e Fitoterápica da Faculdade Laboro, para obtenção do título de Especialista.

Orientador: Me. Luiz Eduardo de Andrade Sodré

São Luís
2018

Souza, Ione Neves de

Probióticos no combate da disbiose: uma revisão de literatura / Ione Neves de Souza; Patrícia Silva de Oliveira - . São Luís, 2018.

Impresso por computador (fotocópia)

15 f.

Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Nutrição Clínica, Funcional e Fitoterápica) - Faculdade LABORO. -. 2018.

Orientador: Prof. Me. Luiz Eduardo de Andrade Sodré

1. Intestino. 2. Disbiose. 3. Probióticos. I. Título.

CDU: 616.995.1

IONE NEVES DE SOUZA
PATRÍCIA SILVA DE OLIVEIRA

PROBIÓTICOS NO COMBATE DA DISBIOSE: uma revisão de literatura.

Trabalho de Conclusão de Curso de
Especialização em Nutrição Clínica, Funcional e
Fitoterápica da Faculdade Laboro, para obtenção
do título de Especialista.

Aprovado em ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Luiz Eduardo de Andrade Sodré (Orientador)
Mestre em Saúde do Adulto e da Criança – UFMA
Docente – Faculdade Laboro

Examinador 1

Examinador 2

PROBIOTICOS NO COMBATE DA DISBIOSE: uma revisão de literatura

IONE NEVES DE SOUZA¹
PATRÍCIA SILVA DE OLIVEIRA²

RESUMO

O intestino pode ser considerado o grande mantenedor da saúde. O acúmulo de maus tratos na função intestinal afeta o equilíbrio da microbiota, fazendo com que as bactérias nocivas proliferem e gerem a hipermeabilidade intestinal que será a origem de uma série de doenças. A disbiose intestinal é um estado no qual a microbiota produz efeitos nocivos via: mudanças qualitativas e quantitativas na própria microbiota intestinal; mudanças na sua atividade metabólica e na permeabilidade da mucosa intestinal; e mudanças em sua distribuição do trato gastrointestinal. Para o tratamento deste desequilíbrio recomendam-se os probióticos, a qual confere um efeito benéfico a saúde por repor a flora intestinal danificado. Assim, o presente trabalho teve como objetivo abordar os principais pontos relacionados, a funcionalidade do intestino, sua relação com a disbiose é tratamento com a utilização de probióticos. Para tanto, foi realizada uma revisão na literatura disponível sobre o tema. Através de estudos avaliados foi possível perceber que os probióticos desempenham um papel nutricional que modula a função fisiológica do intestino, protegendo-o contra ação patogênica maligna. Entre os gêneros probióticos, os que se destacam são *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*. Então diante disso pode se afirmar que utilização de probióticos pode beneficiar a prevenção de várias doenças relacionadas ao intestino, inclusive a disbiose intestinal.

Palavra-chave: Intestino. Disbiose. Probióticos.

ABSTRACT

The gut can be considered the great maintainer of health. The accumulation of maltreatment in intestinal function affects the balance of the microbiota, causing the harmful bacteria to proliferate and generate the intestinal hypermobility that will be the origin of a series of diseases. Intestinal dysbiosis is a state in which the microbiota produces harmful effects via: qualitative and quantitative changes in the intestinal microbiota itself; changes in their metabolic activity and in the permeability of the intestinal mucosa; and changes in its distribution of the gastrointestinal tract. To treat this imbalance, probiotics are recommended, which confer a beneficial health effect by restoring damaged intestinal flora. Thus, the present work aimed to address the main related points, the functionality of the intestine, and its relation to dysbiosis is treatment with the use of probiotics. For that, a review was made in the available literature on the subject. Through evaluated studies it was possible to realize that probiotics play a nutritional role that modulates the physiological function of the intestine, protecting it against malignant pathogenic action. Among the probiotic genera, the ones that stand out are *Bifidobacterium* and *Lactobacillus*. Then, it can be stated that the use of probiotics may benefit the prevention of various intestinal diseases, including intestinal dysbiosis.

Keywords: Intestine. Dysbiosis. Probiotics.

¹ Especialização em Nutrição Clínica, Funcional e Fitoterápica pela Faculdade Laboro, 2018.

² Especialização em Nutrição Clínica, Funcional e Fitoterápica pela Faculdade Laboro, 2018.

1 INTRODUÇÃO

Há muito tempo o intestino deixou de ser reconhecido apenas como um órgão de digestão e absorção para assumir um importante papel imunológico (GUARNER, 2007). No trato gastrointestinal há uma extensa e diversificada microbiota, constituída por microbiota nativa e de transição temporária, considerada um dos ecossistemas mais complexos, com cerca de 1.000 bactérias distintas (BARBOSA et al., 2010).

Entre as principais funções da microbiota destacam-se a antibacteriana/proteção, imunomoduladora, nutricional e metabólica (WALL, et al., 2009). A microbiota funciona como barreira contra a translocação bacteriana, a entrada de agentes patogênicos ou substâncias nocivas, melhorando a imunidade local (ALMEIDA et al., 2009; VARAVALLO; THOMÉ; TESHINA, 2008).

A aquisição da microbiota intestinal ocorre no primeiro ano de vida, primeiramente no parto, seguido pelo ambiente e amamentação. (WALL et al, 2009).

Manter a integridade intestinal é algo fundamental para evitar o surgimento de doenças. Se a integridade da parede intestinal fica comprometida, a permeabilidade pode ser alterada a ponto de permitir a entrada de microrganismos patogênicos e antígenos (ALMEIDA et al, 2009).

Um desequilíbrio na microbiota intestinal que produz um efeito negativo é chamado de disbiose intestinal, um distúrbio cada vez mais relevante no diagnóstico de várias doenças. A disbiose é definida como alteração da flora intestinal, entre os microrganismos benéficos e patogênicos, que resulta em um grande “desastre ecológico dentro do corpo” (ALMEIDA et al., 2009; BRANDT; SAMPAIO; MIUKI, 2006).

Para tratamento deste distúrbio é essencial o uso de probióticos, esses são alimentos suplementares com microrganismos vivos e que, quando consumidos regularmente em quantidades suficientes, produzem efeitos benéficos relacionados à melhoria no equilíbrio da microbiota intestinal. Os principais alvos dos probióticos são a mucosa intestinal e a sua microbiota, onde as bactérias probióticas ocupam os sítios de ligação (receptores ou pontos de ligação) na mucosa intestinal, formando um tipo de barreira física às bactérias patogênicas. Essas bactérias não conseguem se ligar a esses receptores e, conseqüentemente, são excluídas por competição (VARAVALLO; THOMÉ; TESHIMA, 2008).

Nas últimas décadas, os hábitos alimentares e o estilo de vida das pessoas ao redor do mundo passaram por várias transformações, havendo um aumento da oferta no setor de alimentos industrializados, e paralelo a isso ocorreu uma redução na qualidade nutricional do que encontramos nas prateleiras dos supermercados, causados pelos fatores mais variados. Diante de tantas modificações, o organismo humano, passou a exigir nutrientes para lidar com os desequilíbrios gerados por situação adversa, tais como o estado de disbiose intestinal que poderá ser um gatilho para várias doenças. Dessa forma, a pesquisa objetivou abordar os principais pontos relacionados à funcionalidade do intestino, à disbiose e à utilização de probióticos, através de uma revisão de literatura. Utilizou, portanto, artigos completos na base de dados Scielo e literatura, publicados entre os anos 2006 a 2012. Os dados foram organizados em tópicos, conforme afinidades dos temas.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Intestino

O intestino é considerado importante local de interação antigênica, por está em constante contato com microrganismo comensais e patogênico. Desta forma, o desenvolvimento e progressão das respostas imunológicas devem ser regulados, evitando reação exacerbada e prejudicial. Para proporcionar o equilíbrio do organismo em relação aos agentes fisiológicos ou patogênicos, células do sistema imunológico, como macrófagos, células dendríticas, linfócitos T e linfócitos B produtores de anticorpos da classe IGA, em associação com à mucosa intestinal, juntamente com fatores como a microbiota, o peristaltismo, a produção de muco e substâncias antimicrobiana produzidas pelas células intestinais, atuam em conjunto. As células T reguladoras e produção de citocinas anti-inflamatória na mucosa gastrointestinal também proporcionam um ambiente de tolerância contra antígenos oriundos da dieta e da microbiota resistente, evitando, desta maneira, o desenvolvimento de uma resposta inflamatória indesejável. (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2011).

O termo microbiota intestinal refere-se a uma variedade de microorganismos vivos principalmente bactérias anaeróbicas (BARBOSA et al., 2010).

Existem sítios específicos para adesão das bactérias à mucosa do intestino e esta adesão é determinante para sua colonização (BRANDT; SAMPAIO; MIUKI, 2006). Essas espécies podem ser de dois tipos: as benéficas, como os lactobacilos e as *bifidobactérias*; e as prejudiciais, como, as dos gêneros *Enterobacteriaceae* e *clostridium ssp* (VARAVALLO; THOMÉ, TESHIMA, 2008).

Logo após o nascimento, inicia-se colonização do trato gastrointestinal (TGI) do lactante. Os microrganismos colonizam rapidamente as superfícies e mucosas intestinais. Isso acontece até que a microbiota fique semelhante à de um adulto, todo esse processo ocorre num período de aproximadamente 6 a 12 meses. Durante o parto normal a microbiota intestinal materna é transmitida ao recém-nascido, esse processo não acontece nos partos cesáreos, explicando o fato do estabelecimento das bactérias anaeróbicas serem inicialmente reduzidas neste grupo. O recém-nascido possui um teor elevado de oxigênio no intestino, favorecendo o crescimento de bactérias aeróbicas, tais como: *Enterococos* e *Estafilococos*. Durante o estabelecimento da microbiota, este grupo bactérias tem a capacidade de reduzir a concentração de oxigênio devido ao elevado consumo, promovendo o crescimento adequado das populações de bactérias anaeróbicas obrigatórias, como os Bacteróides, Bifidobactérias e Clostridium (SANTOS, 2010).

Na microbiota dos lactentes existem mudanças significativas se comparadas com as de outros bebês que não consomem leite materno, pois se encontra nesse um conjunto de componentes que estimulam o efeito bifidogênico, que é o aumento da proliferação de bifidobactérias, uma das espécies mais importantes que habitam o intestino. Estes componentes são ricos em oligossacarídeos e lactose, justificando a diferença na microbiota entre crianças amamentadas com leite materno e as amamentadas com leite de vaca. Assim, pode-se afirmar que o desenvolvimento da microbiota depende dos nutrientes ofertados desde o nascimento (ARSLANOGLU; MORO; BOEHM, 2007; SOUZA et al., 2010; VANDENPLAS et al., 2011).

A principal função antibacteriana desempenhada pela microbiota é o seu efeito de barreira, promovido pelos sítios de ligação celulares da mucosa que promove aderência e estimulação do sistema imune. Outros sistemas de proteção são: disputa por nutrientes ofertados no meio e produção de componentes restritos

ao crescimento de bactérias patogênicas, como ácidos e metabólicos tóxicos e produção de substâncias com ação antimicrobiana *in vivo* (BRANDT; SAMPAIO; MIUK, 2006; ROCHA, 2011; SANTOS, 2010).

A estabilidade imunológica habitual depende de um processo conhecido como imunidade inativa, a qual irá desencadear uma resposta capaz de promover o equilíbrio entre os microrganismos da mucosa intestinal. Tudo começa por meio da ativação das células de defesa como macrófagos e células dendríticas. Após ativação, tais células de defesa são capazes de detectar a presença de moléculas estranhas, que estão relacionadas a microrganismos invasores. O processo de ativação pelas bactérias estabelece o equilíbrio da mucosa intestinal (PINHO, 2008).

2.2 Disbiose Intestinal

A disbiose pode ser definida como um desequilíbrio na microbiota intestinal que produz efeitos prejudiciais, interferindo profundamente na integridade do intestino. É caracterizada por uma disfunção colônica, na qual ocorre predomínio das bactérias patogênicas sobre as bactérias benéficas. Essa disfunção vem sendo considerado como relevante no diagnóstico de várias doenças como diarreia, letargia, depressão e artrite reumatoide (ALMEIDA et al., 2009).

Quando a microbiota é abalada por algum desequilíbrio, o organismo fica propício ao crescimento de fungos, bactérias e outros patógenos, esses microrganismos produzem toxinas que são absorvidas pela corrente sanguínea, induzindo processos inflamatórios (BRANDT; SAMPAIO; MIUKI, 2006).

2.2.1 Causas da disbiose

Uma das principais causas da disbiose é o uso indiscriminado e irracional de fármacos, principalmente os antibióticos. O uso de antibióticos de amplo espectro como, ampicilina, amoxicilina, cefalosporina e clindamicina causam consequências devastadoras no equilíbrio da microbiota, principalmente sobre as bactérias benéficas (ANTUNES et al., 2007).

Os antibióticos são responsáveis por atingir tanto as bactérias nocivas quanto às benéficas, favorecendo o crescimento de fungos que produzem toxinas que irritam diretamente a mucosa intestinal. O aumento da permeabilidade intestinal

favorece a absorção das toxinas pelo organismo. Outros fármacos responsáveis pela disbiose são os anti-inflamatórios hormonais e não hormonais, e os laxantes (SANTOS, 2010)

A ingestão excessiva de alimentos processados, a excessiva exposição a toxinas ambientais, as doenças consumptivas, como câncer e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), as disfunções hepatopancreáticas, o estresse e a diverticulose também podem causar a disbiose. Outros fatores que podem ser mencionados são: a idade, o tempo do transito e pH intestinal, a disponibilidade de material fermentável e o estado imunológico do hospedeiro (SANTOS, 2010).

O pH intestinal é um fator que contribui para essa disfunção, o estomago muitas vezes não está ácido o suficiente para eliminar as bactérias patogênicas que são ingeridas com os alimentos. Os idosos e pacientes diabéticos são os mais suscetíveis, pois produzem menor quantidade de ácido clorídrico. O estresse promove uma queda na imunidade, facilitando a instalação de microrganismos oportunistas que mandam para o cérebro toxinas que inibem a síntese de serotonina (ALMEIDA et al., 2009).

As bactérias do trato gastrointestinal utilizam material fermentável como substrato energético, tais como as fibras. Assim, uma baixa na disponibilidade desse material causa uma diminuição das bactérias benéficas e, conseqüentemente, afeta o equilíbrio intestinal, deixando-o suscetível a agentes patógenos (ALMEIDA et al., 2009; SANTOS, 2010).

A ausência de alguns nutrientes que são essenciais para o nosso organismo, como as vitaminas, principalmente do complexo B, os ácidos graxos essenciais e a insuficiência de nutrientes pelo processo de absorção, podem contribuir para disbiose, devido às carências nutritivas (MACHADO, 2008).

2.2.2 Diagnóstico da disbiose

A disbiose é um problema que interfere em todo o organismo e, portanto, deve ser eficientemente investigada. O diagnóstico deste distúrbio é realizado pela investigação de alguns dados como:

- História de constipação crônica, flatulência e distensão abdominal;
- Sintomas associados como fadiga, depressão ou mudanças de humor;
- Culturas bacterianas fecais;

- Exame clínico que revela abdome hipertimpânico e dor à palpação, particularmente do cólon descendente;
- Avaliação pela eletroacupuntura de Voll, no qual o índice de quebra nos pontos de medição do intestino grosso, intestino delgado, fígado, pâncreas e baço são importantes nesta doença, proporcionando, principalmente nos pontos do intestino grosso e delgado, a possibilidade de diagnosticar o agente patológico do distúrbio (ALMEIDA et al., 2009)

2.2.3 Consequências da disbiose

Estudos mostram que inúmeras doenças estão relacionadas à disbiose intestinal, confirmando a crença dos povos orientais sobre a importância da saúde do intestino. Um alto número de bactérias patogênicas desequilibra a produção das secreções dos órgãos do TGI, levando a insuficiência pancreática, diminuição da função biliar, deficiência de ácido clorídrico e danos ao funcionamento intestinal. A falta de enzimas também afeta a capacidade de absorção dos nutrientes, causando déficit nutricional que, entre outros prejuízos, concorrerá para perda de peso. Esse distúrbio pode causar uma hipovitaminose, uma vez que microbiota intestinal é responsável pela síntese de vitaminas, principalmente o complexo B (ALMEIDA et al., 2009).

A disbiose torna-se ainda mais grave, quando aumenta a permeabilidade intestinal, uma das funções da mucosa intestinal é sua atividade de barreira, que impede as moléculas ou microrganismos antigênicos ou patógenos de entrarem na circulação sistêmica. Esta proteção é rompida, por quebra de peptídeos irregular e reabsorção de toxinas, que atingem a circulação, causando reações indesejáveis, como “efeito exorfina”. Com aumento da permeabilidade intestinal as substâncias estranhas são absorvidas, principalmente peptídeos e sendo apresentada como estranhas ao sistema imune, gerando alergia alimentar (ALMEIDA et al., 2009; FIGUEIREDO, 2010).

A síndrome do Cólon Irritável (SCI) também é uma patologia provocada pelo desequilíbrio da microbiota intestinal, esta impede que o cólon realize suas funções normais, presentes em indivíduos que estão sempre às voltas com dificuldades intestinais, ocasionado frequentes diarreias. Define-se esta síndrome como um conjunto de manifestações crônicas ou recorrentes do TGI, provocadas

por modificações genéticas da estrutura celular levando mudanças no organismo, ou anormalidades bioquímicas não explicativa, ao qual é associada a manifestação de dor e de outros distúrbios do intestino. Indivíduos que sofrem com a SCI, apresentam a microbiota intestinal alterada provocando fermentação irregular no cólon (ALMEIDA et al., 2009; HELFENSTEINS; HEYMANN; FELDMAN, 2006; PASSOS, 2006; SAAD, 2006)

2.3 Probióticos

Em 2002, a Organização de Alimentos e Agricultura das Nações Unidas (FAO) e a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomendaram a adoção do conceito de probióticos como microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde do hospedeiro (FAO/WHO, 2002)

No Brasil, a RDC nº 323, de 10 de novembro de 2003, elaborada. Pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) define probióticos como “microrganismos que apresenta efeitos benéficos para o hospedeiro, promovendo o equilíbrio da microbiota normal” (BRASIL, 2003).

Os principais gêneros utilizados como probióticos são *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*. As Bifidobactérias são microrganismos gram positivos, que abrangem 30 espécies diferentes. As de origem humana utilizam a galactose, lactose e frutose como fonte de carbono. Enquanto os Lactobacilos contam com 56 espécies, sendo que as mais utilizadas são *L. acidophilus*, *L. rhamnosus* e *L. casei* (STURMER et al., 2012).

Os probióticos são disponíveis e ofertados no mercado na forma de preparações farmacêuticas (capsula ou sachês) ou naturais (leite fermentados, iogurte, sorvetes, diversos tipos de queijos, sucos fortificados e outros alimentos de origem vegetal fermentado) podendo conter em sua composição um único ou um conjunto de microrganismos. Para que os probióticos atinjam seu efeito desejado os níveis populacionais devem ser iguais ou superiores a 10^7 unidades formadoras de colônias/g ou ml (UFC/g ou UFC/ml) do conteúdo. Deve-se considerar a resistência do microrganismo e o efeito da diluição intestinal, de modo a atingir no mínimo 10^7 UFC/g do conteúdo intestinal (STEFE; ALVES; RIBEIRO, 2008).

É importante lembrar que, uma determinada cepa probiótica nem sempre será efetiva para todos os indivíduos ou mesmo para um indivíduo em diferentes fases da de uma doença (SAAD, 2006)

2.3.1 Atuação dos probióticos na disbiose

Os principais alvos dos probióticos são a mucosa intestinal e sua microbiota, onde as bactérias probióticas ocupam sítios de ligação (receptores ou ponto de ligação) na mucosa intestinal, formando um tipo de barreira física às bactérias patogênicas. Essas bactérias não conseguem se ligar a esses receptores e, conseqüentemente, são excluídas por competição (VARAVALLO; THOMÉ; TESHIMA, 2008).

Vários compostos produzidos pelos probióticos auxiliam na manutenção da microbiota saudável. A produção de ácidos orgânicos (ácidos lácticos, ácido acéticos, AGCC- acetato, propionato e butirato) reduz o pH intestinal, retardando o crescimento de bactérias patogênicas sensíveis a ácidos. Além de produzirem bacteriocinas, proteínas metabolicamente ativas que auxiliam na destruição de microrganismos indesejáveis, através de ação semelhante aos antibióticos (MORAIS; JACOB, 2006; ALMEIDA et al., 2009; DENIPOTE; TRINDADE; BURINI, 2010).

A disponibilidade de nutrientes é um fator limitante para o crescimento bacteriano, pois as espécies incapazes de competir são eliminadas. Aumentar o número de lactobacilos/bifidobacterias como probióticos pode, assim, diminuir o substrato disponível para outras populações bacterianas (MORAIS; JACOB,2006).

Os probióticos, em especial os lactobacilos, têm a capacidade de aderir a receptores específicos da mucosa intestinal para resistir aos movimentos peristálticos. Esta ação impede a adesão e proliferação de bactérias patogênicas como *Salmonella typhimurium*, *Yessinia enterocolitica* e *Escherichia coli*, as quais são competidoras desses sítios de ligação (SAAD, 2006; MORAIS; JACOB, 2006).

Alguns estudos mostram que os probióticos, principalmente bactérias ácido-lácticas, possuem efeito imunoestimulante, apesar de ainda não estarem esclarecidos os mecanismos pelos quais isto ocorre. Sugere-se que este efeito esteja relacionado à capacidade de os microrganismos probióticos interagirem com as placas de Peyer e as células epiteliais do intestino, estimulando as células B

produtoras de IgA e a migração de célula T do intestino. Outros estudos demonstram que os probióticos favorecem a atividade fagocítica inespecífica dos macrófagos alveolares, sugerindo uma ação sistêmica por secreção de mediadores que estimulariam o sistema imune (COPPOLA; TURNES, 2006).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O propósito deste trabalho foi relacionar o uso dos probióticos com a disbiose intestinal e a manutenção da integridade intestinal. Tendo em vista todo o conteúdo abordado durante este Trabalho de Conclusão de Curso, pode-se relatar que a microbiota intestinal normal é essencial para um bom desempenho imunológico. Com seu desequilíbrio, podem ocorrer diversos distúrbios desde a destruição de vitaminas, alteração na mucosa, redução da absorção de nutrientes até o surgimento de patologias devido ao aumento do número de microrganismos patogênicos, chamado de disbiose intestinal. Para evitar tal acontecimento, alguns probióticos podem ser inseridos na alimentação prevenindo o surgimento de doenças.

Hoje se entende a importância de uma microbiota intestinal saudável e os seus benefícios para a qualidade de vida do indivíduo. Por isso, uma gama de estudos analisa o uso de probióticos como um dos fatores essenciais para obtenção de uma microbiota estável, porém ainda há muito a ser comprovado, mas sabe-se que elas possuem ação benéfica na manutenção do sistema imune, no trânsito intestinal, na diminuição de risco de doenças, entre outros. Sendo assim, o uso dos probióticos como alimento funcional é bem aceito para a recuperação do equilíbrio da microbiota intestinal em caso de disbiose, trazendo inúmeros benefícios à saúde.

REFERÊNCIAS

- ABBS, K.A.; LICHTMAN, A.H.; PILLAI, S. **Imunologia Celular e Molecular**. 7 ed. Rio de Janeiro: Editora Elsevier, 2011.
- ALMEIDA, L.B.; MARINHO, C.B.; SOUZA, C.S.; CHEIB, V.B.P. Disbiose intestinal. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**. V.24, n.1p. 58-65, 2009.
- ANTUNES, A. E. C.; SILVA, E. R. A.; MARASCA, E. T. G.; MORENO, L.; LERAYER, A. L. S. Probióticos agentes promotores de saúde. **Nutrire: Revista da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição**. v. 32, n. 3, p. 103-122. 2007.
- ARSLANOGLU, S.; MORO, G. E.; BOEHM, G. Early Supplementation of Prebiotic Oligosaccharides Protects Formula-Fed Infants against Infections during the First 6 Months of Life. **The Journal of Nutrition**. v. 137, n. 11, p. 2420-2424. 2007.
- BARBOSA, F. et al. Microbiologia indígena do trato gastrointestinal. **Revista de Biologia e Ciência da Terra**, Aracaju, v.10 n.1 p.78-93, jan./jun.2010.
- BRANDT, K. G.; SAMPAIO, M. M. S. C.; MIUKI, C. J. Importância da microflora intestinal. **Pediatria**. v. 2, n. 28, p. 117-127. 2006.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **RDC**, n 323 de 10 de novembro de 2003.
- COPPOLA, M. M. Turnes. Probióticos e resposta imune. **Ciencia Rural**, v. 34, 2006, p. 1297-1303.
- DENIPOTE, Fabiana Gouveia; TRINDADE, Erasmo Benício Santos de Moraes; BURINI, Roberto Carlos. Probióticos e prebióticos na atenção primária ao câncer de cólon. **Arq. Gastroenterol**. São Paulo, v. 47, n. 1, Mar. 2010.
- FIGUEIREDO, P. Antinutrientes na Alimentação Humana. **Studia**. v. 13. 2010.
- HELFENSTEIN, M., Jr.; HEYMANN, R.; FELDMAN, D. Prevalência de Síndrome do Cólon Irritável em Pacientes com Fibromialgia. **Revista Brasileira de Reumatologia**. v. 46, n. 1, p. 16-23. 2006.
- MACHADO, A. S. **Importância da microbiota intestinal para a saúde humana, enfocando nutrição, probióticos e disbiose**. 2008. 33 f. Dissertação (Especialização em Microbiologia) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2008.
- MORAIS, M.B; JACOB, C.M. A; O Papel dos probióticos e prebióticos na pratica pediátrica. **Jornal de Pediatria**, vol.82, n.5, Porto Alegre, nov, 2006.
- PASSOS, M. C. F. Síndrome do intestino irritável – Ênfase ao tratamento. **Jornal Brasileiro de Gastroenterologia**. v. 6, n. 1, p. 12-18. 2006.

PINHO, M. A Biologia Molecular Das Doenças Inflamatórias Intestinais. **Revista Brasileira de Coloproctologia**. v. 28, n. 1, p. 119-123. 2008.

ROCHA, L. P. **Benefícios dos probióticos á saúde humana**. 2011. 31 f. Dissertação (Graduação em Nutrição) – Departamento de Ciências da Vida, Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, Ijuí, 2011.

SAAD, S. M. I. Probióticos e prebióticos: o estado da arte. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**. v. 42, n. 1, p. 1-16. 2006.

SANTOS, A. C. A. **Uso de Probióticos na recuperação da flora intestinal, durante a antibioticoterapia**. 2010. 39 f. Dissertação (Especialização em Microbiologia) – Instituto de Nutrição, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, 2010.

SOUZA, F. S.; COCCO, R. R.; SARNI, R. O. S.; MALLOZI, M. C.; SOLE, D. Prebióticos, probióticos e simbióticos na prevenção e tratamento das doenças alérgicas. **Revista Paulista de Pediatria**. v. 28, n.1, p. 86-97. 2010.

STEFÉ, C. A.; ALVES, M. A. R.; RIBEIRO, R. L. Probióticos, Prebióticos e Simbióticos – Artigo de Revisão. **Saúde e Ambiente em Revista**. v. 3, n. 1, p. 16-33. 2008.

STURMER, E. S.; CASASOLA, S.; GALL, M. C.; GALL, M. C. A importância dos probióticos na microbiota intestinal humana. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**. v. 27, n. 4, p. 264-272. 2012.

VANDENPLAS, Y.; WAUTERS, G. V.; GREEF, E.; PEETERS, S.; CASTEELS, A.; MAHLER, T.; DEVREKER, T.; HAUSER, B. Probióticos e prebióticos na prevenção e no tratamento de doenças em lactentes e crianças. **Jornal de Pediatria**. v. 87, n. 4, p. 292 – 300. 2011.

VARAVALHO, M. A.; THOME, J. N.; TESHIMA, E. Aplicação de bactérias probióticas para profilaxia e tratamento de doenças gastrointestinais. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**. v. 29, n. 1, p. 83-104. 2008.

WALL, R. et al. Role of gut microbiota in early infant development. **Clinical Medicine**: Auckland, v.3, p. 45-54, mar.2009.