

**Papel de um
simbiótico (*Bifidobacterium
animalis* ssp. *lactis* Lafti® B94
+ inulina) em crianças e
adolescentes**



Dr. Mauro Batista de Moraes

CRM-SP 32.257 | RQE 39.951

Pediatra com área de atuação em Gastroenterologia Pediátrica.

Professor Titular, Livre-docente e Doutor pela Disciplina de Gastroenterologia Pediátrica da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp).

SUMÁRIO

Papel de um simbiótico (*Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* Lafti® B94 + inulina) em crianças e adolescentes

INTRODUÇÃO	3
DEFINIÇÃO DE PROBIÓTICOS, PREBIÓTICOS E SIMBIÓTICOS	5
APRESENTAÇÃO DE UM SIMBIÓTICO: <i>BIFIDOBACTERIUM ANIMALIS</i> SSP. <i>LACTIS</i> CEPA B94 E INULINA	6
<i>B. ANIMALIS</i> SSP. <i>LACTIS</i> CEPA B94 + INULINA NA DIARREIA AGUDA	9
DISTÚRBIOS GASTROINTESTINAIS FUNCIONAIS (DISTÚRBIOS DA INTERAÇÃO INTESTINO-CÉREBRO)	11
CONSIDERAÇÕES FINAIS	13
REFERÊNCIAS	14

INTRODUÇÃO

O ser humano apresenta complexo processo de crescimento e maturação, que vai desde a embriogênese e se estende pela infância e adolescência. Esse fenômeno é fruto da expressão genética influenciada por inúmeros fatores ambientais que fazem parte do universo biopsicossocial. Deve-se destacar que o aparelho digestivo está incluído nesse processo, ou seja, não está plenamente desenvolvido ao nascimento. Apesar de a maturação ocorrer durante toda a faixa etária pediátrica, os primeiros 1.000 dias, iniciados na concepção, representam um período crítico para o desenvolvimento de mecanismos digestivo-absortivos, das atividades motoras dos diferentes segmentos do tubo digestivo e, também, do amadurecimento do sistema imunológico intestinal.¹⁻⁴

Outro processo de extrema relevância, que ocorre ao longo dos primeiros 1.000 dias, é a instalação da microbiota intestinal.⁵⁻⁷ Existem evidências de que durante a gestação ocorra contato do feto com material genético e produtos do metabolismo dos microrganismos da microbiota materna, mas não parece haver efetiva colonização antes do nascimento.⁵⁻⁷ Assim, é após o parto que a instalação da microbiota alcança maior magnitude.⁵⁻⁷ No primeiro dia de vida, o intestino do recém-nascido recebe microrganismos da microbiota materna e do ambiente.⁵⁻⁷ Os primeiros colonizadores pertencem aos gêneros *Escherichia* e *Enterococcus*.⁵⁻⁷ A seguir, aparecem bactérias dependentes de anaerobiose dos gêneros *Bifidobacterium* e *Bacteroides*.⁵⁻⁷ Ou seja, as primeiras bactérias são anaeróbias facultativas (gêneros *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Enterobacter*), que contribuem para o desenvolvimento do ambiente anaeróbio no intestino ao permitir, assim, a instalação de anaeróbios obrigatórios (gêneros *Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Clostridium*, *Eubacterium*).⁵⁻⁷ Em condições ideais, observa-se, nos primeiros meses de vida, menor diversidade com predomínio de bifidobactérias na microbiota intestinal.⁵⁻⁷

O aleitamento natural é muito importante no processo de instalação da microbiota humana.⁸ Vários elementos bioativos do leite materno participam desse processo, destacando-se a microbiota de leite humano e os oligossacarídeos do leite materno (HMOs, na sigla em inglês).⁸ A microbiota do leite humano varia durante a lactação e, provavelmente, se origina das bactérias

provenientes da pele do entorno das aréolas mamárias e da hipotética via enteromamária.⁹

Nos meses subsequentes, com a introdução de alimentos complementares na dieta do lactente, observa-se importante impacto sobre a microbiota intestinal, caracterizado pela diminuição da participação das bifidobactérias e pelo

aumento da diversidade, com maior participação de bactérias dos gêneros *Bacteroides* e *Clostridium*.^{5-7,9} Ao final do primeiro ano, a microbiota infantil já se assemelha à de um adulto, mas o perfil final só se estabelece entre 2 e 3 anos de idade.^{7,9}

Posteriormente, fatores ambientais também influenciam a composição intestinal. Essa questão foi abordada no clássico estudo que comparou a microbiota de crianças que viviam na zona rural de Burkina Faso (país da África Ocidental) com a de crianças europeias moradoras de Florença, na Itália.¹⁰ As crianças africanas apresentavam predominância de bactérias do filo Bacteroidetes (73%) e depleção das do filo Firmicutes (13%), enquanto as europeias exibiam abundância relativa de 51% de Firmicutes e de 27% de Bacteroidetes.¹⁰ No Brasil, estudo realizado com pré-escolares dos municípios de Natal (RN), Porto Alegre (RS), Santo

André (SP) e Uberaba (MG) mostrou similaridade na distribuição dos filos da microbiota nas diferentes regiões, com abundância relativa aproximada de 50% de Firmicutes e de 30% de Bacteroidetes, semelhantes aos valores observados em crianças de Florença.¹¹ Deve ser destacado que esses dados representam uma visão muito ampla e parcial da microbiota, ao comparar apenas a abundância relativa dos filos. Evidentemente, devem existir outras particularidades em análises comparativas que contemplem gêneros, espécies e cepas da microbiota intestinal.

O saber sobre esse fascinante tema ainda está nos seus primórdios e, nos próximos anos, com certeza as fronteiras do conhecimento vão apresentar grande expansão. Existe grande expectativa de que esses novos conhecimentos venham a contribuir para a melhoria das condições de saúde e da qualidade de vida.



Nesse contexto, existe intensa interação entre a microbiota e o ser humano para a manutenção da homeostase. Por outro lado, podem ocorrer alterações no equilíbrio, na composição e na função da microbiota humana, as quais são conhecidas de maneira ampla e genérica como disbiose.⁵⁻⁷

A presença de disbiose remete à discussão sobre sua origem, ou seja, se é primária, isto é, se constitui fator de contribuição na geração de diferentes doenças, ou se é secundária às doenças que foram causadas por outros fatores.¹² Ambas as situações podem coexistir.¹² Com o intuito de manter o equilíbrio da microbiota humana ou de restaurar seu reequilíbrio em situações de disbiose, vêm crescendo o interesse e as pesquisas sobre agentes probióticos, prebióticos e simbióticos.¹²

DEFINIÇÃO DE PROBIÓTICOS, PREBIÓTICOS E SIMBIÓTICOS

Probióticos são microrganismos vivos que, quando consumidos em quantidades adequadas, proporcionam efeito benéfico para a saúde do hospedeiro.¹³ Essa definição foi proposta em 2002 por um grupo de trabalho da Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura (FAO) e da Organização Mundial da Saúde (OMS)¹⁴ e reafirmada em 2014,¹³ de forma consensual, pela Associação Científica Internacional de Probióticos e Prebióticos (ISAPP, do inglês *International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics*),¹³ sendo utilizada até a atualidade.¹⁵

Acredita-se que os leites fermentados por microrganismos são utilizados há mais de 10.000 anos e constituem um dos mais antigos métodos para a preservação de alimentos.¹⁶ No início do século XX, Metchnikoff relacionou o consumo de leite fermentado a maior longevidade de camponeses búlgaros, o que é considerado uma das primeiras observações dos efeitos benéficos de microrganismos para a saúde humana.¹⁶ Depois de décadas, em 1989, o termo probiótico foi vinculado a organismos vivos importantes para a manutenção do equilíbrio da microbiota intestinal.¹⁶

Até o presente, grande parte dos probióticos pertence aos gêneros *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*. Mais recentemente, outros microrganismos também estão sendo considerados candidatos a probióticos, como espécies dos gêneros *Akkermansia*, *Eubacterium*, *Propionibacterium*, *Faecalibacterium* e *Roseburia*.^{13,15}

Para fins de aplicabilidade clínica, é essencial que se considere a especificidade de cada cepa de probiótico na produção de determinado efeito clínico benéfico para o hospedeiro. Efeitos clínicos obtidos por meio de determinada cepa não podem ser extrapolados para outras cepas, mesmo que pertençam à mesma espécie bacteriana.^{13,15}

O conceito de prebiótico foi proposto em 1995 como um ingrediente alimentar resistente à digestão que proporciona efeito benéfico para o hospedeiro por estimular seletivamente o crescimento e a atividade de um número limitado de bactérias que já estavam colonizando o intestino grosso.¹⁷ Por sua vez, a ISAPP atualizou a definição de **prebióticos** em 2017, definindo-os como **um substrato seletivamente utilizado pela microbiota do hospedeiro e que confere efeito benéfico para a saúde.**^{18,19}

Expandiu-se a possibilidade de substâncias diferentes dos carboidratos ser classificadas como prebióticos, no entanto foi mantida a necessidade da interação da microbiota na geração do efeito benéfico para a saúde do hospedeiro.¹⁷⁻¹⁹ Aos carboidratos prebióticos mais conhecidos, como galactoligossacarídeos (GOS), frutoligossacarídeos (FOS), HMOs e inulina foram agregados outros substratos candidatos a prebióticos, como o ácido linoleico conjugado (ALC), os ácidos graxos poli-insaturados (AGPIs), os compostos fenólicos e os fitoquímicos.^{18,19}

Em 2020, a ISAPP definiu **simbióticos como uma mistura que compreende microrganismos vivos e substrato(s) seletivamente utilizados por microrganismos do hospedeiro, a qual confere benefício à saúde do hospedeiro.**¹⁹ Estabeleceu-se também a existência de **simbióticos complementares**, em que os componentes podem atuar cooperativamente, e de **simbióticos sinérgicos**, desenvolvidos para que o substrato prebiótico seja empregado seletivamente pelo probiótico coadministrado.^{19,20}

APRESENTAÇÃO DE UM SIMBIÓTICO: *BIFIDOBACTERIUM ANIMALIS* SSP. *LACTIS* CEPA B94 E INULINA

Muitos probióticos pertencem ao gênero *Bifidobacterium*. As bifidobactérias também fazem parte da microbiota colônica em todas as idades e as espécies predominantes nos seres humanos são: ***B. breve*, *B. bifidum*, *B. longum*, *B. adolescentis*, *B. pseudolongum*, *B. pseudocatenulatum* e *B. animalis ssp. lactis*.**²¹

A predominância de bifidobactérias varia segundo a idade. Nos primeiros meses de vida predominam as espécies ***B. longum*, *B. breve* e *B. bifidum***. Por outro lado, em indivíduos adultos, observa-se a predominância das espécies ***B. catenulatum*, *B. adolescentis* e *B. longum***.²¹

Deve ser lembrado que, nos primeiros meses de vida, o filo predominante é o Actinomycetota (ou Actinobacteria), que, nessa fase da vida, tem as bifidobactérias como representantes mais prevalentes. Por sua vez, nos adultos os filos predominantes são Firmicutes e Bacteroidetes.⁵⁻⁷

Por sua vez, a bactéria *B. animalis ssp. lactis* faz parte do grupo das oito espécies de *Bifidobacterium* mais abundantes nas fezes de recém-nascidos a termo e nas de prematuros durante os primeiros 3 meses de vida e parece ser um componente autóctone da microbiota humana.²¹

Estudos experimentais indicam que a *Bifidobacterium animalis ssp. lactis* cepa B94 exerce efeitos benéficos mediante a produção de acetato, a competição com bactérias patogênicas, a contribuição para a manutenção da integridade morfológica e funcional do epitélio intestinal e a modulação da função imunológica.²¹

No **quadro 1** estão resumidas as principais características da *B. animalis ssp. lactis* cepa B94 encontradas por estudos pré-clínicos e de segurança que descreveram várias características importantes dos probióticos. Assim, verificou-se que a *B. animalis ssp. lactis* cepa B94 exerce efeito protetor na integridade morfológica e funcional do epitélio intestinal, na modulação de resposta imunológica, na competição com bactérias patogênicas e na produção de acetato, o que pode estar envolvido nos efeitos benéficos à saúde constatados por ensaios clínicos desenvolvidos para avaliar crianças e adolescentes.²¹

Existem estudos clínicos que exploraram os efeitos da *B. animalis ssp. lactis* cepa B94 na prevenção da enterocolite necrosante,²² bem como no tratamento da infecção por *Helicobacter pylori*,^{23,24} da diarreia aguda^{25,26} e das manifestações clínicas da síndrome do intestino irritável.²⁷ Vale destacar que a síndrome do intestino irritável faz parte dos distúrbios

gastrointestinais funcionais que envolvem a interação entre o cérebro e o intestino. Neste texto, serão explorados estudos realizados para avaliar crianças com diarreia aguda e distúrbios gastrointestinais funcionais.

Por sua vez, a inulina é um dos prebióticos mais estudados.²⁸ Consiste em um polissacarídeo não digerível incluído na classe denominada frutanos e pode ser encontrada em vários vegetais, entre eles a raiz da chicória, considerada a fonte mais rica dessa substância.²⁸ Outras fontes naturais de inulina são alcachofra-de-jerusalém, tubérculos de dália, *yacon*, aspargos, alho-poró, cebola, banana, trigo e alho.²⁸ Na chicória, a inulina apresenta grau de polimerização entre 2 e 60 unidades de frutose.²⁸ O grau de polimerização da inulina tem relação com a velocidade de fermentação no cólon.²⁸

A adição de inulina ao leite desnatado proporcionou aumento sustentado da população de *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus* e *Bifidobacterium animalis ssp. lactis*.²⁸

Revisão sistemática sobre o potencial da inulina reafirma a existência de evidência do papel prebiótico exercido por esse polissacarídeo, com base no estímulo produzido em bactérias dos gêneros *Bifidobacterium* e *Lactobacillus* e na espécie *Faecalibacterium prausnitzii*.²⁹

Destaca, ainda, que pesquisas futuras devem focalizar a elucidação dos mecanismos pelos quais a microbiota intestinal modula ou modifica os efeitos decorrentes da atividade da inulina e de outros frutanos na saúde humana.²⁹

Quadro 1. Características do probiótico *B. animalis ssp. lactis* cepa B94 constatadas por estudos pré-clínicos e de segurança

Caracterização da cepa	• Cepa número CBS-118529, depositada no <i>Centraalbureau voor Schimmelcultures</i>, na Holanda. • Sensibilidade a todos os antibióticos exigidos pela <i>European Food Safety Authority</i> (EFSA): ampicilina, cloranfenicol, clindamicina, eritromicina, gentamicina, estreptomicina e vancomicina. • Presença do gene <i>tet(W)</i>, a exemplo de todas as cepas de <i>B. animalis ssp. lactis</i>, o que confere resistência moderada à tetraciclina, com potencial insignificante de transferência. • Mutação do gene de manutenção <i>rpoB</i>, conforme observado também nas espécies <i>B. longum</i> e <i>B. infantis</i>, responsável por resistência à rifampicina. • Reconhecida como segura pela <i>Food and Drug Administration</i> (FDA), dos EUA, para adição em fórmulas infantis desde 2019. • Contraindicada para pacientes graves, imunossuprimidos e com acesso venoso através de cateter central.
Segurança	• Reconhecida como segura para uso em seres humanos pela Autoridade Europeia para a Segurança Alimentar (EFSA, na sigla em inglês), pela Administração de Produtos Terapêuticos do Governo Australiano (TGA, na sigla em inglês), pelo Conselho de Controle de Medicamentos da África do Sul (MCC, na sigla em inglês), pela Autoridade de Segurança e Padrões Alimentares da Índia (FSSAI, na sigla em inglês), da Coreia do Sul (MFDS, na sigla em inglês) e da China (NMPA, na sigla em inglês).
Sobrevivência ao tubo digestivo e capacidade de adesão epitelial	• <i>B. animalis ssp. lactis</i> cepa B94 é suscetível ao pH (1-2) gástrico em jejum e sobrevive em condições de refeições em simuladores do tubo digestivo com pH entre 3 e 6. • Recuperação nas fezes de camundongos e humanos após a ingestão por via oral. • Capacidade de adesão às células epiteliais intestinais <i>in vitro</i>.
Sinergia com prebióticos	• Vários prebióticos, especialmente a inulina, os frutoligossacarídeos, os isomaltoligossacarídeos, os xiloligossacarídeos e os oligossacarídeos da soja, estimulam o crescimento de <i>B. animalis ssp. lactis</i> cepa B94 <i>in vitro</i>.
Função e integridade da barreira intestinal	• Redução das lesões intestinais e da diarreia observada na colite induzida por TNBS em ratos. • Proporciona, em ratos, diminuição dos efeitos negativos da insuficiência hepática induzida pela D-galactosamina nos parâmetros da função hepática e da disbiose intestinal. • A associação de <i>B. animalis ssp. lactis</i> cepa B94 + inulina promove vários efeitos em experimentos com frangos de corte, como aumento da relação entre altura das vilosidades e profundidade da cripta do intestino, elevação dos níveis de ácidos graxos de cadeia curta e de acetato, diminuição do número de microrganismos anaeróbios e coliformes no ceco, maior utilização de nutrientes, maior crescimento e maior resistência óssea.
Produção de acetato	• Elevação dos níveis de acetato. Não possui a mutação gênica associada com menor produção de acetato encontrada em outras espécies de bifidobactérias. • Aumento da proporção de acetato, em relação aos ácidos graxos de cadeia curta, em frangos de corte.
Efeitos na imunomodulação e na defesa imunológica	• <i>In vitro</i>, <i>B. animalis ssp. lactis</i> cepa B94 reduziu significativamente o crescimento de <i>Escherichia coli</i> e <i>Listeria monocytogenes</i> em experimento de preparação de alimento. • O pré-tratamento com <i>B. animalis ssp. lactis</i> cepa B94 em camundongos, em relação às outras cepas, inibiu o aparecimento de sintomas de salmonelose após infecção experimental com <i>Salmonella typhimurium</i>, apesar de apresentar níveis fecais semelhantes do agente infeccioso • Redução dos efeitos negativos da colite induzida por TNBS em ratos. • <i>B. animalis ssp. lactis</i> cepa B94 aumenta a expressão de interleucina do tipo 10 (IL-10) e diminui a de interleucina do tipo 12 (IL-12) em monócitos humanos mantidos em cultura. • <i>B. animalis ssp. lactis</i> cepa B94 diminui os níveis de imunoglobulina da classe E (IgE) e a infiltração neutrofílica em modelo experimental de alergia em camundongos. • Em um modelo em camundongos de gastrite induzida por <i>Helicobacter pylori</i>, <i>B. animalis ssp. lactis</i> cepa B94 reduziu a diarreia, a infiltração de neutrófilos gástricos e as concentrações de interleucina do tipo 1 (IL-1), além de aumentar os níveis de IL-10.

Adaptado de: Tremblay A, et al. *Microorganisms*. 2023;11(10):2501.²¹

B. ANIMALIS SSP. LACTIS CEPA B94 + INULINA NA DIARREIA AGUDA

Diarreia aguda continua a ser um problema frequente nos atendimentos de crianças e adolescentes.³⁰⁻³⁴ Por outro lado, deve-se destacar que no Brasil, nas últimas décadas, ocorreu expressiva redução da mortalidade infantil por diarreia aguda e desidratação, em razão de aspectos como melhorias nas condições de vida e no saneamento básico, aumento do tempo de aleitamento natural, vacinação contra rotavírus e aprimoramento do tratamento da diarreia aguda.³² Nesse contexto, a terapia de reidratação representa um dos marcos mais importantes nesse processo exitoso.³³

A consciência sobre a importância da manutenção de alimentação adequada durante o quadro diarreico também é um avanço de grande relevância. Há cerca de 20 anos, a Organização Mundial da Saúde vem preconizando a administração do mineral zinco, por via oral, durante o período de 2 semanas para as crianças com diarreia aguda.^{30,31}

Mais recentemente, no Brasil, a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP)^{32,34} e o Ministério da Saúde³³ passaram a recomendar o antiemético ondansetrona no combate aos vômitos causados pela diarreia aguda no início da terapia de reidratação oral.

Adicionalmente, muitas pesquisas foram feitas para investigar a eficácia dos probióticos, prebióticos e simbióticos no tratamento da diarreia aguda.^{15,17,19} A Sociedade Brasileira de Pediatria e a Sociedade Europeia de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição Pediátrica (ESPGHAN, na sigla em inglês) reconhecem que algumas poucas cepas de probióticos, de todas as investigadas, podem proporcionar redução, em média, de 24 horas, na duração dos episódios de diarreia aguda.^{17,32,34} No entanto, esse campo do conhecimento inclui grande número de pesquisas básicas e experimentais já concluídas e também em andamento.

Nesse contexto, um ensaio clínico realizado com crianças com idade entre 5 meses e 5 anos incluiu 75 pacientes com diarreia aguda ocasionada por rotavírus, diagnosticada pela presença do antígeno mediante pesquisa pelo teste de aglutinação em látex.²⁵ Todos os pacientes foram tratados com terapia de reidratação oral e manutenção da alimentação. Eles foram distribuídos aleatoriamente em 3 grupos: 1. grupo submetido a *B. animalis ssp. lactis* cepa B94 (n=25); 2. grupo tratado com *Saccharomyces boulardii* (n=25); 3. grupo de controle (n=25). A necessidade de reidratação parenteral ocorreu em cerca de 40% dos pacientes e foi semelhante em todos os grupos.

Por outro lado, a duração da diarreia após a intervenção foi menor no grupo submetido a *B. animalis ssp. lactis* cepa B94 ($4,1 \pm 1,3$ dias) do que no grupo tratado com *Saccharomyces boulardii* ($6,6 \pm 1,7$ dias) e no grupo de controle ($7,0 \pm 1,6$ dias), com diferença estatisticamente significativa indicativa de menor duração apenas no grupo que recebeu *B. animalis ssp. lactis* cepa B94. Assim, destaca-se que a bactéria *B. animalis ssp. lactis* cepa B94 proporcionou redução média de 3 dias em relação ao grupo de controle.²⁵

A eficácia da combinação simbiótica de *B. animalis ssp. lactis* cepa B94 (5×10^{10} UFC) com inulina (900 mg) durante 5 dias foi investigada em um ensaio clínico duplo-cego, randomizado e controlado por placebo.²⁶ Foram incluídos no estudo 179 pacientes, no entanto 11 participantes do grupo de intervenção e 12 do grupo de controle não concluíram o estudo devido ao uso de antibióticos e à falta de adesão ao protocolo do estudo (utilização do produto ou

comunicação). Assim, a avaliação final incluiu 79 pacientes no grupo de simbiótico e 77 no de placebo.²⁶

Na admissão, a idade média, a distribuição por sexo e as características referentes ao quadro de diarreia aguda foram semelhantes nos 2 grupos, e verificou-se que rotavírus foi isolado em 33% dos pacientes do grupo de simbiótico e em 35% dos participantes do grupo de controle.²⁶ A **tabela 1** apresenta os resultados dos principais desfechos.²⁶ Constatou-se menor duração da diarreia, menor frequência de evacuações no terceiro dia de acompanhamento e maior proporção com diarreia no quinto dia do estudo.²⁶ Observou-se, ainda, que os pacientes que iniciaram tratamento nas primeiras 24 horas do processo diarreico manifestaram menor duração da diarreia ($3,9 \pm 1,1$ dias) em relação aos que o iniciaram após o primeiro dia de doença ($4,8 \pm 1,8$ dias; $p=0,002$).²⁶ Portanto, concluiu-se que o simbiótico reduziu a duração da diarreia aguda, em média, por 31 horas.²⁶

Tabela 1. Eficácia do simbiótico (*B. animalis ssp. lactis* cepa B94 + inulina) em crianças com diarreia aguda

	Simbiótico ¹	Controle ²	p
Duração da diarreia (dias)	$3,9 \pm 1,2$	$5,2 \pm 1,3$	<0,001
Duração dos vômitos (dias)	$1,2 \pm 1,1$	$1,3 \pm 1,2$	0,62
Duração da febre (dias)	$2,1 \pm 1,6$	$2,2 \pm 1,4$	0,51
Frequência de evacuações no 3º dia	$5,5 \pm 2,9$	$8,3 \pm 3,0$	<0,001
Proporção sem diarreia no 5º dia	82,3%	60,1%	0,002

1. Simbiótico = *B. animalis ssp. lactis* cepa B94 + inulina; 2. Placebo = maltodextrina.

Adaptada de: İşlek A, et al. Turk J Gastroenterol. 2014;25(6):628-33.²⁶

DISTÚRBIOS GASTROINTESTINAIS FUNCIONAIS (DISTÚRBIOS DA INTERAÇÃO INTESTINO-CÉREBRO)

Distúrbios gastrointestinais funcionais (DGIFs), ou distúrbios da interação intestino-cérebro (DIICs), são definidos como uma variação combinável de sintomas gastrointestinais crônicos ou recorrentes não explicados por alterações estruturais nem bioquímicas.^{35,36} Podem se manifestar desde os primeiros meses de vida até a idade adulta e têm forma variável de apresentação de acordo com a faixa etária.³⁵⁻³⁸ Os DGIFs apresentam fisiopatologia complexa e manifestação clínica heterogênea.^{35,36} Em adultos, a prevalência de pelo menos um DGIF é observada em aproximadamente 40% da população.³⁵ Em lactentes, crianças e adolescentes, a prevalência também é elevada.^{37,38}

A partir do segundo semestre de vida, em todas as faixas etárias, a constipação intestinal é o DGIF com maior prevalência.^{37,38} Revisão sistemática e metanálise de estudos realizados com escolares e adolescentes com distúrbios gastrointestinais funcionais diagnosticados segundo os critérios de Roma IV apontou que tais transtornos acometem 23% das crianças e dos adolescentes.³⁸

Além da constipação intestinal, constatou-se que dor abdominal, dispepsia funcional e síndrome do intestino irritável foram os DGIFs mais prevalentes.

Deve ser lembrado que, além dos desconfortos próprios produzidos pelos diferentes DGIFs, podem ocorrer diminuição da qualidade de vida, alterações na dinâmica familiar, assim como elevados custos individuais e para o sistema de saúde pública.^{36,37}

Alterações na microbiota intestinal, assim como o papel preventivo e terapêutico dos probióticos, prebióticos e simbióticos, vêm sendo pesquisados no campo dos DGIFs.^{15,17-20}

Em um ensaio clínico²⁷ realizado com crianças e adolescentes entre 4 e 16 anos de idade, comparou-se o efeito de 3 tipos de intervenção: 1. simbiótico (*B. animalis* ssp. *lactis* cepa B94 + inulina); 2. probiótico (administração exclusiva do probiótico *B. animalis* ssp. *lactis* cepa B94); 3. prebiótico (administração exclusiva de inulina). As doses utilizadas foram de 5×10^9 UFC de *B. animalis* ssp. *lactis* cepa B94 e/ou 900 mg de inulina. Os pacotes dos produtos eram idênticos, para assegurar a característica de cegamento do protocolo. Os pacientes foram distribuídos nos grupos de forma randomizada. Os produtos foram administrados no regime de 2 vezes ao dia pelo período de 4 semanas.²⁷

Na admissão foram seguidos os critérios de Roma III³⁹ para diagnóstico da síndrome do intestino irritável em Pediatria, ou seja, pelo menos 2 meses de desconforto ou dor abdominal, acompanhados de pelo menos 2 das seguintes características por pelos menos 25% do tempo, na ausência de evidências de doenças infecciosas, inflamatórias ou neoplásicas que poderiam explicar a sintomatologia: 1. melhora clínica com a evacuação; 2. início associado com mudança na frequência de evacuações; 3. início associado com mudança no formato das fezes.³⁹

Os seguintes sintomas também devem ser considerados na avaliação dos pacientes: aumento (≥ 4 por dia) ou diminuição (≤ 2 por semana) na frequência de evacuações; formato anormal das fezes (grânulos duros ou fezes soltas e aquosas); evacuação com esforço, urgência ou sensação de esvaziamento incompleto; eliminação de muco; empachamento ou distensão abdominal.^{27,39}

No ensaio clínico, para avaliar a resposta clínica à intervenção, foram consideradas as seguintes manifestações clínicas: empachamento pós-prandial; distensão abdominal; eructações; muco nas fezes; esforço para evacuar; sensação de evacuação incompleta; urgência para defecar.²⁷ A presença dessas manifestações clínicas foi pesquisada na admissão e aos 30 dias de intervenção.²⁷ Os pacientes que informaram melhora de todos os sintomas (desfecho primário) foram classificados como “completamente beneficiados”, enquanto os que apresentaram melhora de um ou mais dos sintomas (desfecho secundário) foram categorizados como “parcialmente beneficiados”.²⁷

Os participantes foram questionados também sobre a ocorrência de eventos adversos.²⁷

Dos 76 pacientes admitidos no estudo, 71 concluíram as 4 semanas de tratamento, dos quais 23 deles no grupo de simbiótico, 24 no de probiótico e 24 no de prebiótico.²⁷ Na admissão observou-se similaridade entre os 3 grupos quanto a sexo, idade, manifestações clínicas e subtipo de síndrome do intestino irritável.²⁷ Predominou o subgrupo de síndrome do intestino irritável com constipação intestinal em cerca de 45% dos participantes de cada grupo. Constatou-se que o grupo que recebeu o simbiótico (*B. animalis ssp. lactis* cepa B94 + inulina) apresentou maior proporção de pacientes com desfecho primário de benefício completo (39,1%), em relação ao grupo submetido exclusivamente ao prebiótico (12,5%; $p=0,036$).²⁷

Apesar de a frequência de benefício completo ser maior no grupo de simbiótico (39,1%) do que no de probiótico (29,1%), a diferença não foi estatisticamente significativa.²⁷ A melhora dos sintomas avaliados individualmente foi superior no grupo de simbiótico, em comparação aos grupos de probiótico e de prebiótico, conforme é apresentado na **tabela 2**.²⁷ Não se constatou efeito adverso em nenhum dos 3 grupos do ensaio. Os dados mostram que a adição do prebiótico inulina ao probiótico *B. animalis ssp. lactis* cepa B94 se associou com maior redução da frequência de sintomas da síndrome do intestino irritável em crianças e adolescentes.²⁷ Esses resultados devem ser confirmados mediante a realização de estudos futuros com maior tamanho de amostra.²⁷

Tabela 2. Porcentagem de cada sintoma antes e depois da intervenção em crianças com síndrome do intestino irritável

	Simbiótico (<i>B. animalis</i> ssp. <i>lactis</i> cepa B94 + inulina) n=23			Probiótico (<i>B. animalis</i> ssp. <i>lactis</i> cepa B94 isoladamente) n=24			Prebiótico (inulina isoladamente) n=24		
	Antes	Depois	p	Antes	Depois	p	Antes	Depois	p
Empachamento gástrico	70%	30%	0,004	75%	45%	0,016	50%	50%	1,000
Eructação e sensação de estômago cheio	65%	13%	<0,001	75%	25%	<0,001	54%	46%	0,250
Muco nas fezes	52%	17%	0,021	42%	38%	1,000	33%	29%	1,000
Dificuldade para evacuar	57%	22%	0,021	71%	46%	0,031	63%	50%	0,250
Sensação de esvaziamento incompleto	48%	26%	0,063	63%	46%	0,125	58%	42%	0,125
Urgência para evacuar	65%	57%	0,500	67%	54%	0,250	67%	63%	1,000

Análise estatística: teste do qui-quadrado.

Adaptada de: Baştürk A, et al. Turk J Gastroenterol. 2016;27(5):439-43.²⁷

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O interesse pelos probióticos, prebióticos e simbióticos na promoção da saúde continua a fazer parte das agendas de vários centros de pesquisa em muitos países do mundo. Neste texto foi discutido o papel simbiótico da associação de ***B. animalis* ssp. *lactis*** cepa B94 com inulina em crianças e adolescentes com diarreia aguda e sintomas da síndrome do intestino irritável, inclusive nos sintomas de constipação intestinal desse distúrbio gastrointestinal funcional.

Referências bibliográficas: 1. Cunha AJ, Leite AJ, de Almeida IS. The pediatrician's role in the first thousand days of the child: the pursuit of healthy nutrition and development. *J Pediatr (Rio J)*. 2015;91:S44-51. 2. Schwarzenberg SJ, Georgieff MK, AAP Committee on Nutrition. Advocacy for improving nutrition in the first 1000 days to support childhood development and adult health. *Pediatrics*. 2018;141(2):e20173716. 3. Morais MB. Signs and symptoms associated with digestive tract development. *J Pediatr (Rio J)*. 2016; 92(3 Suppl 1):S46-56. 4. Lenfestey MW, Neu J. Gastrointestinal development: implications for management of preterm and term infants. *Gastroenterol Clin North Am*. 2018;47:773-91. 5. Tamburini S, Shen N, Wu HC, Clemente JC. The microbiome in early life: implications for health outcomes. *Nat Med*. 2016;22:713-22. 6. Wopereis H, Oozeer R, Knipping K, Belzer C, Knol J. The first thousand days - intestinal microbiology of early life: establishing a symbiosis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2014;25(5):428-38. 7. Suárez-Martínez C, Santaella-Pascual M, Yagüe-Guirao G, Martínez-Graciá C. Infant gut microbiota colonization: influence of prenatal and postnatal factors, focusing on diet. *Front Microbiol*. 2023;14:1236254. 8. Tonon KM, Morais MB, Abrão ACFV, Miranda A, Morais TB. Maternal and infant factors associated with human milk oligosaccharides concentrations according to secretor and lewis phenotypes. *Nutrients*. 2019;11(6):1358. 9. Fernández L, Langa S, Martín V, Maldonado A, Jiménez E, Martín R, et al. The human milk microbiota: origin and potential roles in health and disease. *Pharmacol Res*. 2013;69:1-10. 10. De Filippo C, Cavalieri D, Di Paola M, Ramazzotti M, Poullet JB, Massart S, et al. Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010;107(33):14691-6. 11. Chew C, Barros KV, Weffort VRS, Maranhão HS, Laranjeira M, Knol J, et al. Gut microbiota of young children living in four brazilian cities. *Front Pediatr*. 2020;8:573815. 12. Quigley EMM. Gut microbiome as a clinical tool in gastrointestinal disease management: are we there yet? *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;14(5):315-20. 13. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, 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. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11(8):506-14. 14. Food and Agriculture Organization; World Health Organization. Report of a Joint FAO/WHO working group report on drafting guidelines for the evaluation of probiotics in food. London, 2002. 15. Szajewska H, Canani RB, Domellöf M, Guarino A, Hojsak I, Indrio F, et al. Probiotics for the management of pediatric gastrointestinal disorders: position paper of the ESPGHAN special interest group on gut microbiota and modifications. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2023;76(2):232-47. 16. Morais MB, Jacob CMA. The role of probiotics and prebiotics in pediatric practice. *J Pediatr (Rio J)* 2006;82:S189-97. 17. Indrio F, Dinleyici EC, Canani RB, Domellöf M, Francavilla R, Guarino A, et al. Prebiotics in the management of pediatric gastrointestinal disorders: Position paper of the ESPGHAN special interest group on gut microbiota and modifications. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2024;78(3):728-42. 18. Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott SL, Reimer RA, Salminen SJ, et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;14(8):491-502. 19. Swanson KS, Gibson GR, Hutkins R, Reimer RA, Reid G, Verbeke K, et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of synbiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020;17(11):687-701. 20. Hojsak I, Kolaček S, Mihatsch W, Mosca A, Shamir R, Szajewska H, et al. Synbiotics in the management of pediatric gastrointestinal disorders: position paper of the ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2023;76(1):102-8. 21. Tremblay A, Bronner S, Binda S. Review and perspectives on bifidobacterium lactis for infants' and children's health. *Microorganisms*. 2023;11(10):2501. 22. Dilli D, Aydin B, Fettah ND, Özyazıcı E, Beken S, Zenciroğlu A, et al. The prope-save study: effects of probiotics and prebiotics alone or combined on necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *J Pediatr*. 2015;166(3):545-51.e1. 23. İslək A, Sayar E, Yılmaz A, Artan R. Bifidobacterium lactis B94 plus inulin for treatment of Helicobacter pylori infection in children: does it increase eradication rate and patient compliance? *Acta Gastroenterol Belg*. 2015;78(3):282-6. 24. Ustundag GH, Altuntas H, Soysal YD, Kokturk F. The effects of synbiotic "bifidobacterium lactis B94 plus inulin" addition on standard triple therapy of helicobacter pylori eradication in children. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2017;2017:8130596. 25. Erdoğan O, Tanyeri B, Torun E, Gönüllü E, Arslan H, Erenberk U, et al. The comparison of the efficacy of two different probiotics in rotavirus gastroenteritis in children. *J Trop Med*. 2012;2012:787240. 26. İslək A, Sayar E, Yılmaz A, Baysan BÖ, Mutlu D, Artan R. The role of Bifidobacterium lactis B94 plus inulin in the treatment of acute infectious diarrhea in children. *Turk J Gastroenterol*. 2014;25(6):628-33. 27. Baştürk A, Artan R, Yılmaz A. Efficacy of synbiotic, probiotic, and prebiotic treatments for irritable bowel syndrome in children: a randomized controlled trial. *Turk J Gastroenterol*. 2016;27(5):439-43. 28. Shoaib M, Shehzad A, Omar M, Rakha A, Raza H, Sharif HR, et al. Inulin: properties, health benefits and food applications. *Carbohydr Polym*. 2016;147:444-54. 29. Hughes RL, Alvarado DA, Swanson KS, Holscher HD. The prebiotic potential of inulin-type fructans: a systematic review. *Adv Nutr*. 2022;13(2):492-529. 30. World Health Organization - WHO. Ending preventable child deaths from pneumonia and diarrhoea by 2005. World Health Organization: Geneva, 2013. 31. World Health Organization - WHO. Diarrhoea: why children are still dying and what can be done? World Health Organization: Geneva, 2009. 32. Morais MB, Cruz AS, Sadovsky AD, Brandt KG, Epifanio M, Toporovski T, et al. Diarreia aguda: diagnóstico e tratamento. Sociedade Brasileira de Pediatria: São Paulo, 2017. 33. Ministério da Saúde do

Brasil. Manejo do paciente com diarreia, 2023 [acesso em 5 jun 2025]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/doencas-diarreicas-agudas/manejo-do-paciente-com-diarreia-avaliacao-do-estado-de-hidratacao-do-paciente-arquivo-com-marcas-de-corte/view>. **34.** Ferreira CHT, Carvalho EC, Lustosa AMP, Souza CS, Melo MCB, Tofoli MHC, et al. Guia prático de atualização do documento científico do Departamento de Gastroenterologia da Sociedade Brasileira de Pediatria. Diarreia aguda infecciosa. São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria, 2023. **35.** Drossman DA. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features and rome IV. Gastroenterology. 2016;19:S0016-5085(16)00223-7. **36.** Black CJ, Drossman DA, Talley NJ, Ruddy J, Ford AC. Functional gastrointestinal disorders: advances in understanding and management. Lancet. 2020;396(10263):1664-74. **37.** Morais MB, Toporovski MS, Tofoli MHC, Barros KV, Silva LR, Ferreira CHT. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in brazilian infants seen in private pediatric practices and their associated factors. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2022;75(1):17-23. **38.** Velasco-Benítez CA, Collazos-Saa LI, García-Perdomo HA. A systematic review and meta-analysis in schoolchildren and adolescents with functional gastrointestinal disorders according to Rome iv criteria. Arq Gastroenterol. 2022;59(2):304-13. **39.** Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D, Guiraldes E, Hyams JS, Staiano A, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. Gastroenterology. 2006;130(5):1527-37.

Material elaborado e produzido pela Europa Press Comunicação Brasil Ltda., para distribuição exclusiva no Brasil.

COPYRIGHT 2025
© EUROPA PRESS
Produção editorial:
Europa Press
19078_APS_BRA_IPA_v6

 **44**
anos/ años
Seriedad es nuestro mejor producto
Seriedad es nuestro mejor producto

 **MULTICANAL**
Productos y servicios para Latinoamérica
Produtos e serviços para a América Latina

Desenho: Europa Press
Jornalista responsável:
Pedro S. Erramouspe
Empresa responsável:
Europa Press Comunicação

floracol
SUPLEMENTO ALIMENTAR DE BIFIDOBACTERIUM
ANIMALIS SUBSP. LACTIS LAFTI® B94 EM PÓ

O simbiótico que
contribui para a saúde
gastrointestinal.^{1,2}

Novo



Contribui para a redução
do desconforto gastrointestinal
leve, como sensação de inchaço
e gases.⁴

Favorece o funcionamento
saúdável do sistema imunológico.⁴

Não apresenta
efeitos colaterais³



Equilibra a microbiota
intestinal, contribuindo
para diminuição da
duração da diarreia.³



Mais de 90% dos pacientes
relataram sensação de bem-estar
intestinal, com melhora da diarreia
a partir do 5º dia de uso.³



Não apresenta
efeitos colaterais³