



SUPLEMENTOS PROBIÓTICOS E SUA INFLUÊNCIA NO SISTEMA IMUNE

IVÂNIA THAUANY RIBEIRO FONTINELE; FRANCINEURA PAULA CAMPELO

RESUMO

Introdução: Os probióticos podem ter relação direta ao papel essencial no estímulo do sistema imunológico. Eles são a parte mais importante da microflora intestinal. É fato que os probióticos são necessários para a regulação do metabolismo, estimulam o sistema imune contra possíveis infecções e previnem doenças crônicas. **Objetivo:** relacionar o uso de suplementos contendo probióticos e os ganhos para o sistema imune por meio de uma revisão bibliográfica. **Método:** Estudo de revisão integrativa, com abordagem qualitativa. Utilizou-se para elaboração da questão de pesquisa de revisão integrativa, a estratégia PICO. A seleção dos artigos e coleta de dados foi analisado de outubro a dezembro de 2022, dos anos de 2021 e 2022, utilizando os descritores MeSH: *in vivo*, Probióticos (Probiotics) e Imunidade (Immunity) totalizando 6 artigos ao final da triagem. **Resultados:** Todos os estudos investigados trouxeram determinado ganho relacionado ao uso de probiótico enquanto suplemento alimentar, desde a cavidade oral até o final do cólon. Cada tipo de cepa usada demonstrou um particular efeito em células imunes específicas, com respostas imunológicas a curto e longo prazo. **Conclusão:** É possível verificar por meio de estudos muito recentes que os probióticos exercem não somente um, mas vários efeitos nas células constituintes do sistema imune. Cada tipo de cepa usada em suplementos dietéticos produz uma resposta diferente, ativando assim diferentes células que integram o sistema imune humano e isso pode conferir resistência à doenças crônicas e agudas. Não houve efeitos adversos observados em nenhum dos estudos correlacionados. Em contrapartida, os ganhos bioquímicos foram inúmeros.

Palavras-chave: *In vivo*. Probióticos. Imunidade. Sistema imune.

1 INTRODUÇÃO

Os probióticos podem ter relação direta ao papel essencial no estímulo do sistema imunológico. Eles são a parte mais importante da microflora intestinal. Ao serem administrados em quantidade suficiente, os probióticos colonizam diferentes posições no intestino, sintetizando diversos nutrientes e substrato energético pela fermentação de elementos dietéticos resistentes à digestão e atribuindo muitas vantagens à saúde do hospedeiro, contribuindo para da microflora intestinal. Bem como já é fato, os probióticos são necessários para a regulação do metabolismo, estimulam o sistema imune contra possíveis infecções e previnem doenças crônicas. Porém muitos fatores podem interferir na quantidade e qualidade dessas colônias de bactérias, fatores como idade, estilo de vida, dieta, doenças, medicamentos e antibióticos levam à disbiose intestinal (SAAD, 2006).

Outro estudo mostra como a ingestão regular de *Bifidobacterium lactis* HN019 promove a capacidade NK e PMN em idosos. Duas novas cepas de *Lactobacillus* (s193 e s292) isoladas de *Funazushi* (um tradicional alimento fermentado japonês) aumentam a beta-

8-integrina em DCs mesenquimais, que são células T CD4+ totalmente ativadas que se tornam células Treg. Além disso, os pós-bióticos derivados dos probióticos contribuem para melhorar o sistema imunológico (YOUSSEF et al., 2021).

Ensaio clínico retrataram que o uso de probióticos modifica a composição da microbiota do cólon e incentiva a modulação imunológica. Os benefícios dos probióticos são específicos da cepa e dependem da competência imunológica basal do hospedeiro. E ainda, é possível verificar que os compostos bioativos de amplo espectro, sintetizados pelos probióticos, estão envolvidos com possíveis mecanismos que desencadeiam o sistema imunológico. Bons exemplos de probióticos amplamente investigados em humanos e animais são: *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* e *Saccharomyces*. Diversos estudos pré-clínicos e clínicos apontaram a tremenda capacidade de cepas probióticas selecionadas como estimuladores do sistema imune, podendo atuar até no alívio dos sintomas de várias doenças (VARSHA, MAHESHWARI, NAMPOOTHIRI, 2021).

Assim podemos inferir que as bactérias probióticas trazem resultados benéficos à saúde humana, ativando o sistema imune e repelindo patógenos. Por meio dos múltiplos benefícios para a saúde observados, tem havido uma atenção relevante direcionada a probióticos e prebióticos no formato de produtos de consumo. Porém, uma extensa gama de estudos está restrita a determinados probióticos e prebióticos. Bastantes estudos clínicos embasam a função dos probióticos e prebióticos sozinhos ou combinados (simbióticos) como auxiliar no tratamento e prevenção de significativo número de doenças, como câncer, infecção por HIV, doenças intestinais entre outras. Há evidências fortes de que os probióticos e seus derivados produzem efeito significativamente positivo no manejo do COVID-19. Por isso, uma necessidade urgente é obter validade clínica para mais alguns probióticos, prebióticos e simbióticos para a saúde humana e a determinação de suas respectivas aplicações terapêuticas. (YADAV et al., 2022). Dessa maneira o objetivo deste estudo é relacionar o uso de suplementos contendo probióticos e os ganhos para o sistema imune por meio de uma revisão bibliográfica.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo trata de um estudo de revisão integrativa, com abordagem qualitativa, que tem como objetivo buscar e observar o conhecimento específico já realizado sobre o tema proposto. Esta abordagem busca informações de diversos estudos científicos para promover maior conhecimento sobre o tema em questão.

Utilizou-se para elaboração da questão de pesquisa de revisão integrativa, a estratégia PICO. Possuindo acrônimos, onde o P- população ou paciente; I- interesse e Co- contexto. Todavia, iniciou-se com o (P) *in vivo* (I) Probióticos e (Co) O estímulo do sistema imune, de acordo quadro 1. Seguindo com a pergunta norteadora: Qual a relevância dos probióticos na regulação do sistema imune?

Quadro 1 – Elementos da estratégia de PICo ou PICO, descritores e palavras-chave utilizadas.

ELEMENTOS		MeSH	DECs
P	<i>in vivo</i>	<i>in vivo</i>	<i>in vivo</i>

I	Probióticos	Probiotics	Probióticos
C	-	-	-
O	O estímulo do sistema imune	Immunity	Imunidade

Fonte: Do autor, 2022.

No critério de inclusão foram utilizados artigos e revistas publicadas nos últimos 2 anos, a partir do ano de 2021, escrito nos idiomas inglês e português e que abordam a temática do projeto, optou-se pela busca de artigos nas bases de dados PubMed, Medline, SciELO (Scientific Electronic Library Online) e LILACS (Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde), e como critérios de exclusão foram artigos fora do período estabelecido, artigos de revisão, artigos que não abordem o tema proposto, artigos incompletos e que não correspondem ao objetivo do estudo presente.

A seleção dos artigos e coleta de dados foi analisado de outubro a dezembro de 2022, dos anos de 2021 e 2022, utilizando os descritores empregados enquadram-se nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), *in vivo*, Probióticos (Probiotics) e Imunidade (Immunity) conforme mostra a Tabela 1.

Tabela 1 - Processo de seleção de artigos

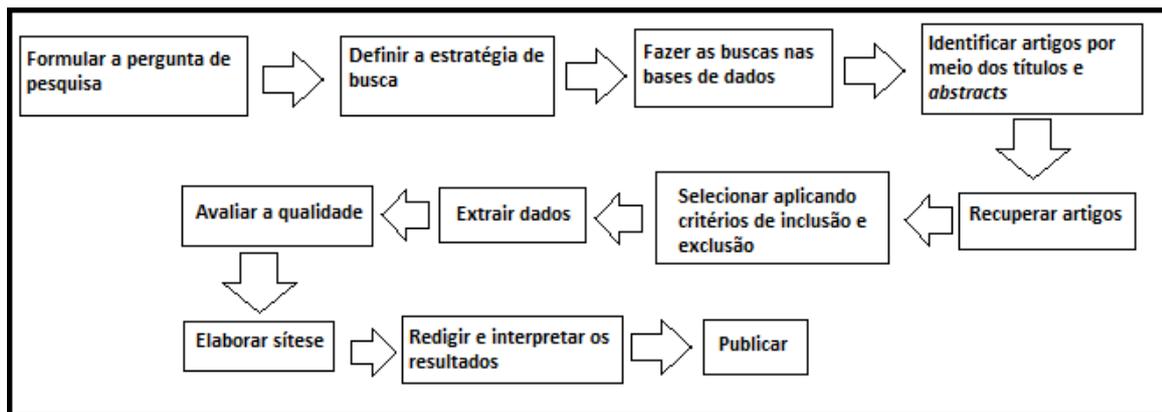
TOTAL DE ARTIGOS ENCONTRADOS	
Uso dos MeSH “immunity”AND “probiotics” AND “humans”	605
Uso do filtro Ensaio Clínico Controlado	52
Uso do filtro 2021 - 2022	14
Artigos que atenderam ao tema	6

Fonte: Do autor, 2022.

Dessa forma utilizou-se um roteiro de coleta de dados, criado pelos autores do estudo, objetivando extrair informações de identificação do periódico, objetivos, aspectos metodológicos, principais resultados e conclusões. Depois desta etapa, procede-se uma análise profunda dos artigos, utilizando de metodologia puramente qualitativa, visando a identificação e, posteriormente, agrupar tais ideias em núcleos ou categorias de significado.

Para melhor ilustrar, foram listados abaixo na figura 1, de forma mais detalhada os passos da revisão integrativa:

Figura 1. Processo de revisão integrativa



Fonte: Autor da Pesquisa (2022)

Conforme os fatores mencionados, houve a etapa da estratégia de busca, no qual foi analisada com base em artigos, caracterizando, portanto, a pesquisa metodológica integrativa. Posteriormente, foram buscados artigos que adentrassem na temática abordada de maneira integrativa, no qual se realizaram a procura dos assuntos conforme os títulos e resumos dos estudos.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nesta revisão 6 artigos foram obtidos ao final do estudo, objetivando demonstrar a relação existente entre probióticos e o sistema imunológico. No quadro 2, foram elencadas as ideias e abordagens sobre o tema escolhido na pesquisa em questão:

Quadro 2: Artigos que relacionam probióticos e imunidade em humanos adultos e idosos.

AUTOR	OBJETIVO	MÉTODO	CONCLUSÃO
CHIAO-WEN <i>et al.</i> , 2022	Fazer a triagem <i>in vitro</i> de potenciais cepas probióticas protetoras orais e, por fim, verificar a atuação clínica das cepas triadas para manutenção da saúde bucal.	Uma população de cinquenta indivíduos saudáveis foram distribuídos de maneira aleatória nos grupos placebo e probióticos (três cepas de probióticos: <i>Lactobacillus salivarius subs. salicinius AP-32</i> , <i>Lactobacillus paracasei ET-66</i> e <i>Lactobacillus plantarum LPL28</i>). Cada grupo recebeu placebo ou probióticos às cegas por quatro semanas.	No geral, nosso estudo clínico sugere que pastilhas probióticas orais podem aumentar a imunidade oral, modular a microbiota oral e melhorar a saúde bucal.

<p>LIU ZHUANG, 2022</p>	<p>Observar se a suplementação probiótica após o exercício tende a melhorar do funcionamento do sistema imune.</p>	<p>Estudo quantitativo com análise distributiva para avaliar como os probióticos podem ampliar a resposta imunológica após o exercício em atletas.</p>	<p>Probióticos orais de longo prazo para atletas podem efetivamente reduzir a inflamação no corpo, reduzir os danos corporais durante o exercício e efetivamente melhorar a função imunológica do trato gastrointestinal. Nível de evidência II; Estudos terapêuticos –</p>
			<p>investigação dos resultados do tratamento.</p>
<p>CADORE SCAINI, 2021</p>	<p>Fornecer um tratamento alternativo por meio do uso de probióticos, que neste caso, têm mostrado potencialmente relevante para controle da toxocaríase visceral murina.</p>	<p>Quatro grupos de seis camundongos cada BALB/c foram selecionados: suplementação de G1 - <i>L. acidophilus</i> e infecção por <i>T. canis</i>; G2 - Infecção por <i>T. canis</i>; G3 - Suplementação de <i>L. acidophilus</i>; e G4 - Administração de PBS. Os camundongos receberam intragastricamente probióticos por um período de 15 dias antes da inoculação de infecção e 48 h após a inoculação com 100 ovos de <i>T. canis</i>. A inoculação de <i>T. canis</i> também foi realizada intragástricamente. A recuperação das larvas aconteceu por meio da digestão dos tecidos hepáticos e pulmonares; a verificação da transcrição gênica do IFN-γ em leucócitos foi realizada por qPCR.</p>	<p>O probiótico <i>L. acidophilus</i> ATCC 4356 diminuiu significativamente a intensidade da infecção por <i>T. canis</i> em camundongos, porém, o probiótico não teve efeito eficaz sobre as larvas, demonstrando assim a necessidade de simbiose com o hospedeiro para que seja alcançado o efeito benéfico do probiótico. Porém, a citocina pró-inflamatória IFN-γ aparentemente não mostrou contribuição para o efeito benéfico observado dos probióticos.</p>

CASTRO-HERRERA, 2021	Avaliar o potencial efeito da combinação de dois probióticos [<i>Lactocaseibacillus rhamnosus GG (LGG)</i> e <i>Bifidobacterium animalis subsp. lactis, BB-12 (BB-12)</i>] a partir da verificação de biomarcadores imunológicos sanguíneos idosos moradores de casas de repouso no Reino Unido.	Estudo controlado randomizado, em população idosa [67-97 anos] encontrados em casas de repouso receberam a combinação de LGG+BB-12 ou placebo por um ano. As análises foram feitas por meio de hemograma completo, avaliação dos fenótipos de células imunológicas sanguíneas, concentrações plasmáticas de mediadores imunológicos, taxa de fagocitose e respostas de hemoculturas à estimulação imunológica. Amostras analisadas antes e depois da intervenção estavam disponíveis para 30 participantes por grupo.	Existiu uma indicação de que os probióticos melhoraram a resposta à vacinação contra influenza sazonal com soroconversão significativamente maior para a cepa vacinal A/Michigan/2015 no grupo probiótico do que no grupo placebo.
FERREIRA <i>et al.</i> , 2021	Verificar a modulação da produção de citocinas pelos probióticos <i>Bifidobacterium animalis</i> and <i>Lactobacillus casei</i> em células intestinais humanas Caco-2.	Células Caco-2 foram incubadas juntamente com as cepas de EAEC na presença e ausência dos probióticos. Foi avaliada a produção das citocinas IL-8, TNF- α , IL-1 β e IL-10 nos sobrenadantes por ELISA sanduíche.	Nossos resultados reforçam a atividade imunomodulatória sinérgica dos probióticos durante a infecção de EAEC.
LAWS, HALE, KEMP, 2021	Avaliar respostas imunes sistêmicas agudas ao probiótico <i>S. salivarius BLIS K12</i> .	Ensaio clínico humano duplo-cego, controlado por placebo. Inferiu-se que o consumo de <i>S. salivarius BLIS K12</i> levou a uma reação anti-inflamatória e uma redução das citocinas pró-inflamatórias. Antes de uma dose única de <i>S. salivarius BLIS K12</i> ou um placebo foram coletadas as amostras de sangue dos participantes e, depois, amostras foram coletadas após 24 horas e 1 semana do consumo. As amostras foram avaliadas por meio de testes de citometria de fluxo multiparamétrica, para quantificar as variações na frequência das células do sistema imunológico, e por um ensaio de citocinas inflamatórias humanas.	Coletivamente, esta pesquisa demonstra que a ingestão do probiótico <i>S. salivarius K12</i> pode induzir alterações na resposta imune sistêmica. As implicações da geração e do tipo de resposta imune garantem um estudo mais aprofundado para determinar os benefícios potenciais à saúde.

Fonte: Do autor, 2022.

4 CONCLUSÃO

É possível verificar por meio de estudos muito recentes que os probióticos exercem não somente um, mas vários efeitos nas células constituintes do sistema imune. Cada tipo de cepa usada em suplementos dietéticos produz uma resposta diferente, ativando assim diferentes células que integram o sistema imune humano e isso pode conferir resistência à doenças crônicas e agudas. Não houve efeitos adversos observados em nenhum dos estudos correlacionados. Em contrapartida, os ganhos bioquímicos foram inúmeros.

REFERÊNCIAS

SAAD, S.M.I. Probióticos e prebióticos: o estado da arte. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, 42, 1, p.1-16, Julho, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1516-93322006000100002>. Acesso em: 18 Dez. 2022.

VARSHA, K.K.; MAHESHWARI, A.P.; NAMPOOTHIRI, K.M. Accomplishment of probiotics in human health pertaining to immunoregulation and disease control. *Clinical Nutrition ESPEN*, 44, p.26-37, Agosto, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.06.020>. Acesso em 18 Dez. 2022.

YADAV, M.K.; KUMARI, I.; SINGH, B.; SHARMA, K.K.; TIWARI, S.K. Probiotics, prebiotics and synbiotics: Safe options for next-generation therapeutics. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 106, p.505–521, Janeiro, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00253-021-11646-8>. Acesso em: 18 Dez. 2022.

YOUSSEF, M.; AHMED, H.Y.; ZONGO, A.; KORIN, A.; ZHAN, F.; HADY, E.; UMAIR, M.; RAJOKA, M.S.R.; XIONG, Y.; LI, B. Probiotic Supplements: Their Strategies in the Therapeutic and Prophylactic of Human Life-Threatening Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 22, 20, p.11290, Outubro, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms222011290>. Acesso em: 18 Dez. 2022.