



O Uso dos Probióticos nas Doenças Alérgicas: Revisão de Literatura

*The Use of Probiotics on Allergic Diseases:
Literature Review*

**Isabela Maria A. Ribeiro Simões¹,
Helba Heliane Toledo¹,
José Henrique Pereira Pinto².**

¹ Acadêmicas do 6º ano do Curso de Medicina, Faculdade de Medicina de Itajubá. FMI/Itajubá-MG

² Médico. Especialista em Alergologia e Imunologia Clínica. Professor da Disciplina de Alergologia e Imunologia Clínica da Faculdade de Medicina de Itajubá. FMI/Itajubá - MG.

Instituição: Faculdade de Medicina de Itajubá

Recebido em junho de 2014

Aceito em junho de 2014

Correspondência:

Isabela Maria Anselmo Ribeiro Simões
Rua: Miguel Braga, 465
Bairro: Boa Vista
CEP: 37505-031
E-mail: isali.simoes@gmail.com

RESUMO

Nas últimas décadas, observou-se o aumento progressivo das doenças alérgicas e assim, novas alternativas preventivas e de tratamento têm sido buscadas. Neste âmbito, é notável o crescimento no número de pesquisas na comunidade científica destinadas a investigar se a suplementação com substâncias probióticas seria capaz de reduzir a incidência e severidade das atopias clínicas, bem como seus possíveis efeitos como estratégia de tratamento. O artigo consistiu em uma revisão bibliográfica com o objetivo de analisar a eficácia dos probióticos nas atopias clínicas como asma, rinite alérgica, dermatite atópica e alergia alimentar, bem como seus efeitos. Apesar de relatos consistentes apontarem que cepas probióticas específicas quando usadas em determinados casos produzem melhora clínica significativa, ainda se faz de extrema importância novos estudos, visando verificar e esclarecer precisamente os demais efeitos produzidos, incluindo efeitos colaterais, determinação de uma dosagem adequada, bem como a população alvo.

Palavras-chave: probióticos, alergia, hipersensibilidade.

ABSTRACT

In the last decades, it was observed a progressive increase of allergic diseases and consequently researchers are looking for new preventive and alternative treatments. In this context it is remarkable the growth of researcher in the scientific community, aiming to investigate whether the supplementation with probiotics substances would be able to reduce the incidence and severity of clinical atopy and its effects as a treatment strategy. The study consisted of a literature review with the aim of evaluate the clinical efficacy of probiotics in atopic diseases such as asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis and food allergy as well as its effects. Despite consistent reports suggest that specific probiotic strains when used in certain cases produce significant clinical improvement, it is still extremely important to have new studies in order to verify and clarify precisely other effects, including side effects, the appropriate dosage as well as the target population.

Keywords: probiotics, allergy, hypersensitivity.

INTRODUÇÃO

Alergia é um distúrbio de hipersensibilidade e do sistema imunitário. Dentre as classificações de doenças alérgicas, encontram-se as respiratórias, cutâneas, medicamentosas, alimentares, e outras.¹

A repercussão das doenças alérgicas individualmente e na sociedade é cada vez mais impactante, tendo-se gradualmente tornado um verdadeiro problema de saúde pública. Segundo resultados levantados pela Organização Mundial de Alergia em 30 países, com uma população de aproximadamente 1.200 milhões de pessoas, estima-se que 22% da população sofrem de algum tipo de alergia e este número vem aumentando a cada ano.^{2,3}

Embora ainda não haja uma teoria consolidada para a possível causa das doenças alérgicas, a “Teoria da Higiene” ainda prevalece entre os estudiosos. Esta sugere que as mudanças no padrão do sistema imunológico foram favorecidas por diversos fatores, como exposição ambiental, uso de conservantes e produtos químicos na alimentação e/ou, a diminuição da exposição de crianças a microrganismos.⁴

Postula-se que este decréscimo acontece em razão da redução no tamanho das famílias, do melhor acesso ao saneamento básico, da vacinação, do uso disseminado de antibióticos e do consumo de alimentos industrializados. Evidências mostram que essas mudanças geraram uma microbiota intestinal anormal, com uma mudança do equilíbrio Th1/Th2, amplificando a resposta Th2.⁴

Contudo, esta hipótese continua a ser uma explicação aceitável, mas não totalmente elucidada para as doenças alérgicas. Recentes avanços em epidemiologia e imunologia demonstram que a hipótese da higiene precisa ser ampliada em três aspectos. O primeiro seria a importância das infecções no desvio imunológico, sendo que estas poderiam ser compensadas por outras fontes de estimulação microbiana, talvez a mais importante pela própria microbiota intestinal nativa. O segundo aspecto mostraria que imunomoduladores e respostas imunes supressoras poderiam complementar o modelo Th1/Th2. Em terceiro, além da proteção contra a atopia, proteção contra as doenças infecciosas, inflamatórias, autoimunes poderiam depender da interação do hospedeiro com os microrganismos saudáveis, implicados na hipótese da higiene. Portanto, a etiologia das doenças alérgicas continua ainda limitada e necessita ser mais estudada.⁴

O desenvolvimento de novos métodos de prevenção, detecção, diagnóstico e tratamento para doenças alérgicas fazem-se necessário, tendo em vista suas implicações em nível individual e social. É notável o crescimento dos estudos sobre os probióticos como uma alternativa de tratamento e prevenção das doenças alérgicas. O interesse no seu potencial terapêutico provém do fato de que estes foram capazes de reduzir citocinas inflamatórias e melhorar a permeabilidade intestinal *in vitro*, que seriam desejáveis no tratamento. Vários estudos foram desenvolvidos para examinar a eficácia de probióticos em várias condições alérgicas, tais como: dermatite

atópica, rinite alérgica, asma e alergias alimentares.⁵

Em 2002, a Organização Mundial de Saúde associada a especialistas da Organização de Alimentos e Agricultura das Nações Unidas (FAO), definiram que os probióticos são considerados suplementos de microrganismos que afetam benéficamente o organismo por melhorar o equilíbrio da microbiota intestinal.⁶

Atualmente, os probióticos são comercializados na forma de nutracêuticos e de alimentos funcionais. Nutracêuticos são produtos fabricados na forma medicinal (pílulas, tabletes, pó etc.), que para serem utilizados, devem seguir alguns critérios, tais como: não serem patogênicos; resistirem ao processamento; serem de origem humana; manterem-se estáveis à secreção ácida e biliar; terem a capacidade de aderir à célula epitelial e persistir no trato gastrointestinal e influenciar a atividade metabólica local.⁶

A principal ação dos probióticos ainda não é totalmente definida, mas podem ser citados como principais mecanismos de ação: competição por sítios de ligação, formando uma barreira física às bactérias patogênicas; competição por nutrientes; estímulo do sistema imune; produção de bactérias antibacterianas; além de auxiliar na digestão, absorção e produção de nutrientes.⁷

Microrganismos mais utilizados

Entre os microrganismos mais utilizados como probióticos, estão as bactérias, principalmente as gram-positivas produtoras de ácido lático, que habitam o trato gastrintestinal, como os lactobacilos e as bifidobactérias; bem como as leveduras, onde se destacam as espécies

Saccharomyces boulardii e *Saccharomyces cerevisiae*, que podem ser utilizadas sozinhas ou associadas com a finalidade de auxiliar as bactérias produtoras de ácido lático. São encontrados no mercado brasileiro alguns produtos alimentícios contendo probióticos, como leite aromatizado ou não, iogurte e farmacêuticos.⁸

Apesar de não serem microrganismos, pode-se também serem citados os prebióticos e os simbióticos. Os prebióticos são carboidratos não digeríveis estimulantes da atividade e/ou crescimento de bactérias do cólon determinando benefício à saúde do hospedeiro. Já a associação de probióticos e prebióticos resulta na potencialização da eficácia destes, a qual pode ser nomeada efeito simbiótico.⁸

Os prebióticos são encontrados em sua maior parte no leite humano, que contém cerca de 7 a 12g/L de oligossacarídeos.⁸

Os simbióticos são preferencialmente associações que se destacam, como: bifidobactéria + FOS (frutooligossacarídeo); lactobacilos + lactitol; e bifidobactérias + GOS (galactoligosacarídeos). O efeito simbiótico pode ser direcionado às distintas regiões “alvo” do aparelho gastrointestinal, os intestinos delgado e grosso.⁸

Mecanismos de ação

O conjunto de bactérias que habitam o intestino é chamado de microbiota intestinal. O tipo de parto, a qualidade da dieta (se leite materno ou leite de vaca) e se o recém-nascido tem alta ou permanece em ambiente hospitalar, influencia na colonização intestinal bacteriana. Há uma

seleção da flora, com persistência de algumas populações bacterianas e eliminação de outras. Em torno de dois anos de idade, a composição da microflora se torna estável, sendo alcançada nesta idade a comunidade clímax, ou flora tipo adulto.⁹

Para o bom funcionamento intestinal, o “equilíbrio” da microbiota bacteriana deve ser mantido, o que têm se tornado cada vez mais difícil, em consequência da mudança do estilo de vida, do aumento do estresse físico e emocional, das mudanças alimentares, do consumo de antibióticos, das imunodeficiências e outras alterações imunológicas e diversas doenças.^{9,10}

Todos esses fatores combinados podem causar o desequilíbrio da microbiota, produzindo efeitos negativos, chamados de disbiose. O aumento na prevalência das doenças alérgicas, como asma e rinite, nos dias atuais poderia ser explicado por esta disbiose. Segundo o especialista da ASBAI, Dr. Bruno Paes Barreto, “o predomínio de *Staphylococcus aureus* sobre bacterioides e bifidobactérias foi considerado importante com crianças alérgicas (aos 2 anos), assim como o predomínio de *Clostridium difficile*, em outro grupo de lactentes (12m) alérgicos.”¹¹

Deste modo, o uso de probióticos pode ser de extrema importância nos pacientes alérgicos, apesar de seus mecanismos exatos não serem completamente estabelecidos. Presumindo-se que sua ação seja à modulação da microbiota intestinal, esta acontece quando competem por sítios de ligação formando uma barreira física às bactérias patogênicas, promovem competição por nutrientes,

diminuindo a nutrição de microrganismos piogênicos e produzindo micróbios antibacterianos. Todavia, deve ser salientado que o efeito de uma bactéria é específico para cada cepa, não podendo ser extrapolado para outras cepas da mesma espécie.¹² Utilização dos probióticos em doenças alérgicas

Rinite Alérgica

Rinite alérgica é definida como inflamação da mucosa de revestimento nasal, mediada por IgE, após exposição a alérgenos. Cerca de 10 a 25% das pessoas sofrem de rinite alérgica, sendo esta a forma mais comum de alergia. Geralmente o tratamento de rinite se resume por três pontos fundamentais: higiene ambiental, tratamento medicamentoso e vacinas antialérgicas. **Erro! Fonte de referência não encontrada.**

Embora ainda haja dados contrastantes na literatura, foi constatado que o tratamento com probióticos em pacientes com rinite sazonal e alérgica perene gerou redução na severidade dos sintomas, trazendo melhora clínica e diminuição do uso de medicamentos de alívio em crianças. **Erro! Fonte de referência não encontrada.**

Através de evidências, pode-se afirmar que as respostas imunes no intestino podem modular as respostas em órgãos alvo distantes, incluindo o nariz. Deste modo, probióticos foram essenciais para aliviar os sintomas e afetar os marcadores de inflamação alérgica, englobando a diminuição da infiltração de eosinófilos na mucosa nasal e de IL-5, associada a um aumento do TNF (IFN)-g, IL-10, IL-12, e

IL-13 consideradas benéficas, principalmente em adultos e crianças que possuem alergia a ácaros.^{14,15}

Alguns trabalhos se ativeram a discutir o papel dos probióticos sobre doenças alérgicas anteriormente à sensibilização. Um estudo duplo-cego, iniciado anteriormente ao início da estação do pólen de bétula mostrou que houve uma diminuição geral, não prevista, com o uso de probiótico, no número do grupo das bactérias *Eubacterium*, *Bifidobacterium*, *Bacteroides* e *Clostridium* durante a temporada, melhorando a clínica dos pacientes com rinite, indicando que a flora intestinal estaria envolvida na regulação de processos inflamatórios associados a alergias das vias aéreas.¹⁶

Outro estudo com a aplicação do leite fermentado preparado com lactobacilos descreveu seu uso como benéfico, tanto para rinite sazonal, quanto para a sensibilização ao pólen da *Cryptomeria japônica* em relação à obstrução nasal. Em relação aos sintomas da polinose ao cedro japonês, a utilização do lactobacilo e bifidobactéria também foi dada como positiva.⁴

Em 2007, na Itália, foi realizada uma pesquisa que concluiu que a administração dos probióticos reduziu para de 33% a recorrência de rinite modificando para duas vezes menores sua ocorrência anual naquele local.⁴

Segundo o documento oficial sobre os probióticos da Organização Mundial de Alergologia, os relatórios são favoráveis, mas ainda há necessidade de publicações mais aperfeiçoadas, preferencialmente para fornecer bases de sua aplicação clínica, uma vez que não foi definido um mecanismo

específico que une efeitos intestinais anti-inflamatórios ou imunossupressores no trato respiratório superior. **Erro! Fonte de referência não encontrada.**

Na rinite, os probióticos têm sido demonstrados como oportunos principalmente para o tratamento, ao passo que os seus benefícios para a prevenção permanecem inconclusivos. Perspectivas indicam que novas abordagens poderão ser mais bem elucidadas, como por exemplo, a fusão de proteínas dos probióticos como alternativa eficaz no tratamento da rinite alérgica. **Erro! Fonte de referência não encontrada.**⁴

Asma

A asma é uma doença inflamatória causada por repetidas reações de hipersensibilidade imediata e tardia no pulmão. A estimativa no Brasil, é que cerca de 10 a 15% das crianças em idade escolar tenham asma. O tratamento é baseado nas medidas de higiene do ambiente, medicamentos e vacinas. Os medicamentos são divididos em drogas de alívio e profiláticas. **Erro! Fonte de referência não encontrada.**⁴

Esta doença é de grande magnitude, pois causa incapacidade em períodos curtos, provocando um elevado absentismo escolar nos jovens, e ao trabalho nos adultos. Dessa forma, o uso de probióticos pode ser uma boa alternativa, particularmente como tratamento não farmacológico, o qual pode favorecer os pacientes asmáticos e sua qualidade de vida. **Erro! Fonte de referência não encontrada.**

Ensaio clínico com probióticos visando especificamente o tratamento da

asma possuem períodos de acompanhamento relativamente curtos (geralmente 1-2 anos, às vezes, 4-5 anos) e muitas vezes com dados finais conflitantes. No entanto, os probióticos como imunomoduladores podem ter resultados na asma, e pesquisas tentam encontrar uma melhor eficácia do suplemento no tratamento ou prevenção da mesma.^{17,18}

Um trabalho feito com a administração oral de lactobacilos comprovou esta teoria: ao usar o lactobacilo anterior à sensibilização alérgica, o efeito foi uma resposta benéfica em suas principais características, incluindo eosinofilia das vias aéreas, respostas de citocinas locais e hiperresponsividade à metacolina.¹⁹

Com aplicações favoráveis, o tratamento simultâneo com acupuntura e probiótico teve um efeito clínico sobre a hiper-reatividade brônquica em crianças com asma. Logo, este é possivelmente eficaz na prevenção de exacerbações respiratórias agudas.²⁰

Porém, os efeitos dos probióticos na asma se mostram conflitantes, uma vez que um dos trabalhos, avaliou por aproximadamente 12 meses os benefícios de leite fermentado, contendo uma espécie de lactobacilos e demonstrou que não houve alteração na evolução da asma brônquica. **Erro! Fonte de referência não encontrada.**

Reforçando essa teoria, em relação à alergia respiratória, dois estudos randomizados, duplo-cegos e controlados avaliaram os efeitos da administração de lactobacilos a pacientes alérgicos. Uma das pesquisas encontrou redução no número de eosinófilos e aumento de interferon-g, porém sem alterações nos parâmetros clínicos. A

outra avaliou adolescentes com alergia ao pólen com emprego de lactobacilos, sem detectar efeitos benéficos.¹⁷

Outro estudo controlado com placebo examinou o efeito de iogurte contendo lactobacilos e simbióticos e não encontrou nenhuma diferença nos parâmetros clínicos da asma ou nos marcadores de inflamação.¹⁸

Nesse caso, a repercussão dos probióticos sobre a asma mostrou resultados inconsistentes e, portanto, benefícios ainda não podem ser definidos, mesmo que algumas evidências experimentais positivas tenham sido constatadas.

Dermatite atópica

Dermatite atópica é uma dermatose inflamatória crônica de etiologia multifatorial, caracterizada por prurido intenso e xerose cutânea. Sua prevalência é alta em todo o mundo, variando de 0,6% a 20,5%. Identificou-se que as diferenças globais na prevalência da dermatite atópica obedecem a um padrão de aumento de prevalência em países com maiores latitudes.

Erro! Fonte de referência não encontrada.

Com base em ensaios clínicos, bem como em estudos com animais, os efeitos terapêuticos ou preventivos de probióticos na dermatite atópica têm sido intensamente investigados. É necessário identificar potentes probióticos imunoreguladores entre as centenas de cepas. Recentemente, desenvolveu-se um sistema de rastreio para identificar os que induzem elevados níveis de IL-10, Foxp3 e células T reguladoras e reduzem citocinas pró-inflamatórias.⁵

Um estudo demonstrou que os sintomas da dermatite atópica foram

aliviados com o uso das duas linhagens de lactobacilos em crianças sensibilizadas por IgE e com teste cutâneo positivo. No entanto, estas respostas têm sido questionadas recentemente por um grupo de estudo australiano, que não relatou nenhuma diferença no desenvolvimento da dermatite atópica, mas observou aumento da sensibilização a alérgenos em neonatos suplementados com uma cepa de lactobacilos. Porém, o primeiro trabalho pode ver que probióticos podem não ser eficazes para todas as crianças atópicas, somente em crianças IgE-sensibilizadas.²²

Em apoio a eficácia de probióticos em crianças IgE sensibilizadas, alguns outros estudos também demonstraram respostas comparáveis. O tratamento com lactobacilos durante os primeiros dois anos de vida foi associada a uma redução significativa em cerca de metade da dermatite associada à IgE. A maior parte dos estudos foi realizada com o *Lactobacillus rhamnosus GG* (LGG), cepa segura para utilização em crianças de baixa idade.¹⁶

A eficácia da suplementação oral com LGG foi confirmada em um estudo randomizado envolvendo um grupo de crianças, com melhora clínica expressiva na evolução da dermatite atópica, concomitante a redução das concentrações de TNF-alfa durante o primeiro mês de utilização do probiótico. Resultados semelhantes têm sido observados em crianças de diferentes grupos etários e em adultos.⁵

Do ponto de vista imunológico, explorar os benefícios dos probióticos quando as respostas do sistema imunológico ainda estão em desenvolvimento seria uma proposta válida. No entanto, um trabalho

com intervenção anterior à sensibilização mostrou que a redução do risco de dermatite não conseguiu reduzir o risco de alergias respiratórias. Isto pode ser devido às características específicas desta doença.²³

Apesar de diversos resultados conflitantes, segundo o Consenso Europeu de Gastroenterologia de 2008, existe recomendação com nível de evidência A para uso de probióticos como imunomodulador no tratamento e prevenção da dermatite atópica associada, sobretudo, a alergia do leite de vaca.²⁴

Alergia alimentar

A alergia alimentar é uma reação adversa a um determinado alimento. Envolve um mecanismo imunológico e tem apresentação clínica muito variável, com sintomas que podem surgir na pele, no sistema gastrointestinal e respiratório. Pacientes com doenças alérgicas apresentam uma maior incidência de alergia alimentar, sendo encontrada em 38% das crianças com dermatite atópica e em 5% das crianças com quadro de asma. **Erro! Fonte de referência não encontrada.**

O único tratamento preconizado até o momento para as alergias alimentares é a restrição absoluta do alimento responsável pelos sintomas da dieta do paciente, situação que pode levar a possíveis deficiências nutricionais, uma vez que vários antígenos mais prevalentes estão presentes na culinária atual. **Erro! Fonte de referência não encontrada.**

Neste contexto, a ação dos probióticos é fundamental, essencialmente pela sua capacidade de modular a resposta da mucosa, como as de produção do IgA; a

quantidade de células T regulatórias; bem como a manutenção da integridade da barreira da mucosa gastrointestinal. Ainda assim, poucos estudos exploraram probióticos para a alergia alimentar. Além disso, a informação clínica sobre probióticos e alergia alimentar é de certa forma associada a pacientes com dermatite atópica, que pode representar um fenótipo específico.²⁵

Estudos publicados mostram que a administração oral de cepas poderia ter no futuro alguma ação para amenizar a alergia alimentar. **Erro! Fonte de referência não encontrada.**

Outra ação mostrada pelos probióticos é a sua eficácia em induzir a quebra de proteínas com potencial alergênico no trato gastrointestinal, contribuindo para reduzir o risco de alergia alimentar. Esse processo pode contribuir para a redução da alergenicidade das proteínas, minimizando o risco de alergia alimentar.²⁶

Alguns estudos provam que *Streptococcus thermophilus* e *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *Bulgaricus* melhoram a digestão da lactose e reduzem os sintomas relacionados à sua intolerância. Isto foi confirmado por uma série de estudos controlados com indivíduos que consumiam iogurte com cultivos vivos.²⁶

Porém, nem sempre bons resultados são encontrados. Um estudo duplo-cego randomizado com lactobacilo não gerou uma tolerância ao leite. Outra pesquisa, com crianças menores de três anos de idade sensibilizadas ao ovo, amendoim, ou leite de vaca, o tratamento com uma mistura contendo espécies de lactobacilos e

bifidobactérias por três meses não conseguiu influenciar a sensibilização da resposta imune (níveis de IgE alérgeno-específicos).^{25,27}

Atualmente, não existem evidências de que os probióticos podem induzir a uma tolerância clínica para antígenos alimentares. Os desfechos mostraram discrepâncias que podem ser atribuídas à variação entre os estudos. Os fatores estariam relacionados ao tipo, dose, misturas e duração e, em relação aos destinatários, método de nascimento, tipo de alimentação e idade.^{16,27}

Doença inflamatória intestinal

Diversas outras funções estão sendo estudadas para os probióticos, entre elas, sua ação nas doenças inflamatórias intestinais. Ensaios clínicos têm sugerido que espécies de probióticos, isoladas ou em combinação, podem prevenir a inflamação intestinal recorrente e, possivelmente, constituírem o tratamento de doenças inflamatórias intestinais na fase ativa.²⁸

Em estudo realizado no Japão, foi avaliado o consumo de elevadas doses de probióticos (10^9 UFC de cepas de *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*) associadas com prebióticos (*psyllium*) em pacientes com Doença de Crohn. O estudo teve a duração de 13 meses e os resultados demonstraram que 70% dos pacientes apresentaram melhoras significativas nos sintomas. Assim, esses autores deduziram que a terapia com probióticos pode, com segurança, reduzir a atividade da Doença de Crohn e atingir sua remissão.²⁹

Outro trabalho avaliou a administração de uma preparação contendo oito diferentes cepas de probióticos,

incluindo *L. acidophilus* e *L. casei*, durante seis meses, para o tratamento de bolsite (inflamação da bolsa realizada em cirurgias para o tratamento de doenças inflamatórias intestinais). Ao final do período da intervenção, 85% dos pacientes que receberam probióticos estavam assintomáticos, enquanto que 100% do grupo controle apresentaram recidivas.²⁹

Dessa forma, diversos gastroenterologistas já utilizam probióticos como uma maneira de atenuar os sintomas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes com essa doença.

Indicação nas puérperas

A partir da ideia de que quanto mais cedo na vida ocorrer à intervenção com probióticos, melhor são seus resultados devido à maior plasticidade do sistema imune, surgem então, cada vez mais estudos destinados ao uso destes produtos no período gestacional, como uma maneira alternativa de prevenção/tratamento das doenças alérgicas.²³

Foi feita uma comparação entre vários estudos realizados no período de 2001 a 2009, em uma recente meta-análise sobre o consumo de probiótico durante a gravidez e período pós-natal precoce. Foi então demonstrado, que a administração de lactobacilos em mulheres grávidas pode ser útil na prevenção da dermatite atópica nas crianças entre dois e sete anos de idade, ao passo que uma mistura de várias cepas probióticas não afetou o desenvolvimento da doença.¹⁶

Em outro estudo encontrou-se que os filhos de mães que usaram os probióticos tiveram menor risco de sensibilização e, que os leites destas apresentavam um maior nível

de TGF- β 2. Porém, dados demonstraram que a suplementação com probióticos não acelerou a tolerância em lactentes com alergia ao leite de vaca.³⁰

No entanto, dados sobre a ineficácia dos probióticos em estudos com gestantes também são encontrados na literatura. Em um estudo australiano, receberam diariamente do nascimento até seis meses de idade, um placebo ou um probiótico e ao serem avaliadas aos seis meses e aos 12 meses de idade, encontrou-se que a incidência da dermatite atópica no grupo *Lactobacillus* foi semelhante ao do grupo de placebo.³⁰

Em concordância com esta pesquisa, outro estudo, utilizando diariamente lactobacilo nos primeiros 6 meses de vida, não encontrou redução da dermatite atópica em lactentes de alto risco e, o uso do probiótico associou-se a um aumento de sensibilização a alérgenos.³¹

Mais estudos focando os mecanismos pelos quais a suplementação materna de probióticos pode exercer um efeito sobre a dermatite atópica durante primeiros anos de vida são claramente necessários. Tais estudos também contribuiriam para um melhor entendimento da patogênese da dermatite atópica.^{16,30}

Efeitos colaterais e contraindicação

O uso oral de probióticos é considerado seguro e até recomendado pela Organização Mundial de Saúde (OMS). Em orientações específicas, probióticos têm sido demonstrados favoráveis. No entanto, alguns eventos adversos podem ser associados ao uso de probióticos, tais como, infecção sistêmica, alterações metabólicas e

transferência de genes entre microrganismos.³²

Deve-se evitar o uso concomitante com antibióticos, pois pode haver redução da ação do medicamento. Porém, após uma antibioticoterapia, é racional fazer suplementação de probióticos para recolonizar a microbiota intestinal, já que estes medicamentos podem diminuir as concentrações intestinais de probióticos, antes mesmo de serem absorvidos pelo organismo.^{32,33}

Contudo, em pessoas saudáveis, probióticos raramente causam doença. O risco de desenvolver bacteremia de lactobacilos ingerida é inferior a 1 por 1 milhão de usuários; o risco de desenvolver fungemia é inferior a 1 por 5,6 milhões de usuários.³⁴

Para as pessoas saudáveis, o consumo regular de probióticos contribui para um intestino saudável, desde que aliado a outros fatores nutricionais e a um estilo de vida equilibrado. Mas é preciso precaução quando eles são aplicados a pacientes com doenças graves, pois resultados de estudos em pessoas saudáveis não podem ser facilmente adaptados para pacientes doentes.³⁵

CONCLUSÃO

Os probióticos são relevantes no ponto de vista de sua função imunomodulatória, tanto no sistema imune, quanto no equilíbrio da microbiota intestinal.

Seu uso evidenciou melhora clínica, principalmente em atenuar os sintomas, especialmente na dermatite atópica; porém, uma certificação total de seu uso ainda é discutida, uma vez que apenas um modo de prevenção ou de tratamento pode não ser suficiente para atingir a multiplicidade das doenças alérgicas.

As interações são muito complexas e envolvem redes de genes, receptores, moléculas de sinalização, e padrões de doença. Dessa forma, a alegação de que os probióticos trabalham de forma eficiente para alterar os nichos microbianos intestinais não é fácil de demonstrar, de um ponto de vista biológico.

Assim, avaliações mais rigorosas e novas pesquisas devem ser feitas para demonstrar a consistência de uma associação entre probióticos e alergias.

REFERÊNCIAS

1. Korkes F, Gomes SA, Heilberg IP. Diagnóstico e tratamento de litíase ureteral. *J Bras Nefrol.* 2009;31(1):55-61.
2. Mazzucchi E, Srougi M. What's new in the diagnosis and management of urinary lithiasis? *Rev Assoc Med Bras.* 2009;55(6):723-8.
3. Marangella M, Vitale C, Bagnis C, Petrarulo M, Tricerri A. Use of drugs for nephrolithiasis. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2008;5(2):131-4.
4. Claros OR, Silva CH, Consolmagno H, Sakai AT, Freddy R, Fugita OE. Current practices in the management of patients with ureteral calculi in the emergency room of a university hospital. *Clinics.* 2012;67(5):415-8.
5. Cha WH, Choi JD, Kim KH, Seo YJ, Lee K. Comparison and efficacy of low-dose and standard-dose tamsulosin and alfuzosin in medical expulsive therapy for lower ureteral calculi: prospective, randomized,

- comparative study. *Korean J Urol.* 2012;53(5):349-54.
6. Wang CJ, Huang SW, Chang CH. Medical expulsive therapy of ureteral stone. *JTUA.* 2007;18:53-60.
 7. Lee JK, Jeong CW, Jeong SJ, Hong SK, Byun SS, Lee SE. Impact of tamsulosin on ureter stone expulsion in Korean patients: a meta-analysis of randomized controlled studies. *Korean J Urol.* 2012;53(10):699-704.
 8. Moe OW, Pearle MS, Sakhae K. Pharmacotherapy of urolithiasis: evidence from clinical trials. *Kidney Int.* 2011;79(4):385-92.
 9. Reis RB, Trindade Filho JCS, Simões FA. *Manual rápido de urologia.* São Paulo: Lemar; 2012. 269p.
 10. Türk C, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Straub M, Seitz C. Guideline for urolithiasis. *Eur Urol.* 2012;41.
 11. Stevermer JJ, Ewigman B. Drugs help pass more ureteral stones. *J Fam Pract.* 2008;57(4):224-7.
 12. Chambô JL. Tratamento clínico e profilaxia do cálculo urinário. In: Netto Junior NR. *Urologia Prática. 7ª ed.* São Paulo: Roca; 2008. p.68-72.
 13. Picozzi SC, Marengi C, Casellato S, Ricci C, Gaeta M, Carmignani L. Management of ureteral calculi and medical expulsive therapy in emergency departments. *J Emerg Trauma Shock.* 2011;4(1):70-6.
 14. Rosa M, Usai P, Miano R, Kim FJ, Finazzi Agrò E, Bove P, et al. Recent finding and new technologies in nephrolithiasis: a review of the recent literature. *BMC Urol.* 2013;13:10.
 15. Ortiz V, Ambrogini C. Fisiopatologia e tratamento clínico da litíase urinária. Nardoza Júnior A, Zerati Filho M, Reis RB. *Urologia Fundamental.* São Paulo: Planmark; 2010. p.119-25.
 16. Heidenreich A, Desgrandschamps F, Terrier F. Modern approach of diagnosis and management of acute flank pain: review of all imaging modalities. *Eur Urol.* 2002;41(4):351-62.
 17. Smith RD, Shah M, Patel A. Recent advances in management of ureteral calculi. *F1000 Med Rep.* 2009;53:1-4.
 18. Schade GR, Faerber GJ. Urinary tract stones. *Prim Care.* 2010;37(3):565-81.
 19. Croppi E, Cioppi F, Vitale C. The general practitioner and nephrolithiasis. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2008;5(2):145-8.
 20. Ozdoğan O, Karahan NP, Sarioğlu S, Durak H. Acute kidney injury secondary to NSAID diagnosed on ^{99m}Tc MDP bone scan. *Mol Imaging Radionucl Ther.* 2013;22(2):66-9.
 21. Singh A, Alter HJ, Littlepage A. A systematic review of medical therapy to facilitate passage of ureteral calculi. *Ann Emerg Med.* 2007;50(5):552-63.
 22. Lee SH, Kim TH, Myung SC, Moon YT, Kim KD, Kim JH, et al. Effectiveness of flexible ureteroscopic stone removal for treating ureteral and ipsilateral renal stones: a single-center experience. *Korean J Urol.* 2013;54(6):377-82.
 23. Seitz C. Medical expulsive therapy of ureteral calculi and supportive therapy after extracorporeal shock wave lithotripsy. *Eur Urol.* 2010; (supl 9):807-13.
 24. Matlaga BR, Assimos DG. Changing indications of open stone surgery. *Urology.* 2002;59(4):490-3.
 25. Osorio L, Lima E, Autorino R, Marcelo F. Emergency management of ureteral stones: Recent advances. *Indian J Urol.* 2008;24(4):461-6.
 26. Allan GM, Ivers N, Kolber M. Medical management of renal Stones. More than analgesia? *Can Fam Physician.* 2011;57(2):198.
 27. Ueno A, Kawamura T, Ogawa A, Takayasu H. Relation of spontaneous passage of ureteral calculi to size. *Urology.* 1977;10:544-6.
 28. Morse RM, Resnick MI. Ureter calculi: natural history and treatment in an era of advanced technology. *J Urol.* 1991;145:263-5.
 29. Malin JM Jr, Deane RF, Boyarsky S. Characterisation of adrenergic receptors in human ureter. *Br J Urol.* 1970;42(2):171-4.
 30. Sigala S, Dellabella M, Milanese G, Fornari S, Faccoli S, Palazzolo F, et al. Evidence for the presence of alpha1 adrenoceptor subtypes in the human ureter. *Neurourol Urodyn.* 2005;24:142-8.
 31. Cervenàkov I, Fillo J, Mardiak J, Kopečný M, Smirala J, Lepies P. Speedy elimination of ureterolithiasis in lower part of ureters with the alpha 1-blocker - tamsulosin. *Int Urol Nephrol.* 2002;34:25-9.
 32. Dellabella M, Milanese G, Muzzonigro G. Medical-expulsive therapy for distal ureterolithiasis: randomized prospective study on role of corticosteroids used in combination with tamsulosin-simplified treatment regimen and health-related quality of life. *Urology.* 2005;66:712-5.
 33. Porpiglia F, Fiori C, Ghignone G, Vaccino D, Billia M, Morra I, et al. A second cycle of tamsulosin in patients with distal ureteric

- stones: a prospective randomized trial. *BJU Int.* 2009;103:1700-3.
34. Pedro RN, Hinck B, Hendlin K, Feia K, Canales BK, Monga M. Alfuzosin stone expulsion therapy for distal ureteral calculi: a double-blind, placebo controlled study. *J Urol.* 2008;179:2244-7.
35. Tekin A, Alkan E, Beysel M, Yucebas E, Aslan R, Sengor F. Alpha-1 receptor blocking therapy for lower ureteral stones: a randomized prospective trial [abstract]. *J Urol* 2004;171(Suppl):1152.
36. Borghi L, Meschi T, Amato F, Novarini A, Giannini A, Quarantelli C, et al. Nifedipine and methylprednisolone in facilitating ureteral stone passage: a randomized, double-blind, placebocontrolled study. *J Urol.* 1994;152:1095-8.

Correspondência: Isabela Maria Anselmo Ribeiro Simões. Rua Miguel Braga, 465; Bairro: Boa Vista
CEP: 37505-031 E-mail: isali.simoes@gmail.com