Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro, v.12, 2024
ISSN 2178-6925

PROBIÓTICOS NA PREVENÇÃO DE INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS RECORRENTES NA INFÂNCIA: EFICÁCIA E IMPACTOS

PROBIOTICS IN THE PREVENTION OF RECURRING RESPIRATORY INFECTIONS IN CHILDHOOD: EFFICACY AND IMPACTS

Eduarda Feitosa Bezerra
Discente de Medicina, Centro Universitário de Patos (UNIFIP), Brasil
E-mail: eduardaf202425@gmail.com

Milena Nunes Alves de Sousa
Doutora em Promoção de Saúde, Centro Universitário de Patos (UNIFIP), Brasil
E-mail: milenanunes@fiponline.edu.br

Resumo

Introdução: As Infecções de Trato Respiratório (ITRs) estão entre os distúrbios mais encontrados na pediatria e as principais causas de morbimortalidade no mundo. Em cerca de 15% das crianças, essas infecções são recorrentes, afetando sua qualidade de vida e de suas famílias, além dos impactos sociais e dos custos gerados aos cofres públicos, necessitando de intervenções resolutivas à diminuição da sua recorrência. **Objetivo**: Avaliar a eficácia dos probióticos na prevenção de Infecções Respiratórias Recorrentes (IRR) e seus impactos. **Método:** Trata-se de uma Revisão Integrativa da Literatura, executada em seis etapas, utilizando-se os descritores em ciências da saúde, em inglês, combinados da seguinte forma <<*Probiotics* AND "*Respiratory Tract Infections*" AND *Child*>> e aplicados nas bases de dados *National Library of Medicine*, *Scientific Electronic Library Online*, *The Search Portal for Life Sciences*, Biblioteca Virtual em Saúde e Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior. Foram adotados idioma livre, texto completo e temporalidade de vinte anos para seleção dos estudos, resultando em uma amostra de 16 artigos. **Resultados:** Parte significativa dos trabalhos (93,8%) demonstrou eficácia dos probióticos na prevenção de IRR no público analisado. Nas crianças tratadas com probióticos, houve redução no uso de antibióticos, sintomas, hospitalizações, dias de doença, absenteísmo escolar e gravidade. **Conclusão:** O uso de probióticos mostra-se promissor à prevenção dessas infecções na infância. Entretanto, estudos adicionais são necessários para consolidar as evidências, considerando a variabilidade de cepas, o tempo de uso e outras limitações encontradas.
Palavras-chave: Controle de Infecções; Doenças Respiratórias; Pediatria.

Abstract

Introduction: Respiratory Tract Infections (RTIs) are among the most common disorders in pediatrics and the main causes of morbidity and mortality worldwide. In approximately 15% of children, these infections are recurrent, affecting their quality of life and that of their families, in addition to the social impacts and costs generated to the public coffers, requiring resolute interventions to reduce their recurrence. **Objective:** To evaluate the efficacy of probiotics in the prevention of Recurrent Respiratory Infections (RRI) and their impacts. **Method:** This is an Integrative Literature Review, carried out in six stages, using the descriptors in health sciences, in

English, combined as follows <<Probiotics AND "Respiratory Tract Infections" AND Child>> and applied to the databases National Library of Medicine, Scientific Electronic Library Online, The Search Portal for Life Sciences, Virtual Health Library and Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel. Free language, full text and a time period of twenty years were adopted for selection of studies, resulting in a sample of 16 articles. **Results:** A significant part of the studies (93.8%) demonstrated the effectiveness of probiotics in preventing IRR in the analyzed population. In children treated with probiotics, there was a reduction in the use of antibiotics, symptoms, hospitalizations, days of illness, school absenteeism and severity. **Conclusion:** The use of probiotics shows promise in preventing these infections in childhood. However, additional studies are needed to consolidate the evidence, considering the variability of strains, time of use and other limitations found.
Keywords: Infection Control; Respiratory Diseases; Pediatrics.

1. Introdução

As Infecções de Trato Respiratório (ITRs) correspondem a uma das principais causas de morbimortalidade no mundo. Incluem tanto as Infecções de Vias Aéreas Superiores (IVAS), a exemplo do resfriado comum e da rinite, quanto Infecções de Vias Aéreas Inferiores (IVAI), como a pneumonia, que é responsável pela morte anual de mais de dois milhões de crianças menores de cinco anos representando, aproximadamente, 20% dos óbitos que ocorrem nesta faixa etária (Zama *et al*., 2022).

As ITRs estão entre os distúrbios mais comuns encontrados na população pediátrica. Estima-se que, em 15% das crianças, tais infecções ocorrem de forma recorrente. No que diz respeito à definição de Infecções Respiratórias Recorrentes (IRR), não há consenso na literatura, pois a quantidade de episódios levada em consideração para determinar o caráter recorrente das infecções é variável, dependendo da doença e da gravidade da infecção. O conceito de maior aceitabilidade é a ocorrência de oito ou mais ITRs comprovadas, anualmente, em crianças de até três anos de idade e seis ou mais episódios em crianças com mais de três anos, sem qualquer condição médica que justifique as infecções de repetição (Pasternak; Lewandowicz-Uszynska; Królak-Olejnik, 2020).

Em mais de 50% dos casos, as ITRs possuem manifestações sintomatológicas leves e a frequência das recidivas tende a reduzir no decorrer do tempo, com resolução total até os 12 anos de idade. Porém, as IRR afetam drasticamente a qualidade de vida das crianças e das suas respectivas famílias, além de conduzir a custos financeiros elevados aos cofres públicos e a impactos sociais significativos (Chiappini *et al*., 2021).

A etiologia das ITRs pode ser viral ou bacteriana. Entre os agentes causadores, o Vírus Sincicial Respiratório (RSV) é o mais detectado nos infantes com menos de dois anos de idade. Embora a maioria seja de etiologia viral, os quadros de infecções respiratórias são tratados erroneamente, em grande parte das vezes, com antibióticos, que, quando usados de forma desnecessária e repetida, podem causar prejuízos irreparáveis à saúde desses pacientes (Chan *et al*., 2020; Zama *et al*., 2022).

Evidências recentes sugerem que doenças respiratórias podem ter relação com a mudança da microbiota intestinal, nomeada “disbiose”, por meio da ação do eixo intestino-pulmão. Este eixo evidencia a capacidade de intervir no âmbito imunológico, provocando a passagem de citocinas, endotoxinas e hormônios pela corrente sanguínea, constituindo uma comunicação entre os dois sistemas. A utilização de probióticos vem se comportando como um importante instrumento ao combate a processos infecciosos do trato respiratório (Mugeiro, 2021; Silva, 2021).

De acordo com Plaza-Días *et al*. (2017) e Zama *et al*. (2022), os probióticos consistem em microrganismos vivos que, se suplementados corretamente, trarão benefícios significativos à saúde do organismo hospedeiro, uma vez que cria um ambiente de competição entre as bactérias patogênicas e as benéficas residentes na flora intestinal, fazendo com que as últimas se sobressaiam. Portanto, o uso de probióticos nas ITRs em crianças vem sendo discutido como uma estratégia plausível, já que a infância consiste em uma fase peculiar da vida, na qual a microbiota não atingiu a maturação-alvo, aumentando o leque de possibilidades de intervenções voltadas à alteração de sua composição (Zama *et al*, 2022).

Pela grande incidência e pertinência dos quadros de ITRs e pela existência de estudos que afirmam haver uma ligação entre o intestino e o pulmão, como o de Chan *et al*. (2020), considerou-se oportuno revisar o uso de probióticos, agentes comumente utilizados no tratamento de distúrbios gastrointestinais, na minimização das afecções respiratórias. Partindo dessas colocações, o presente trabalho tem como objetivo avaliar a eficácia dos probióticos na prevenção de infecções respiratórias recorrentes na infância e seus impactos.

2. Metodologia

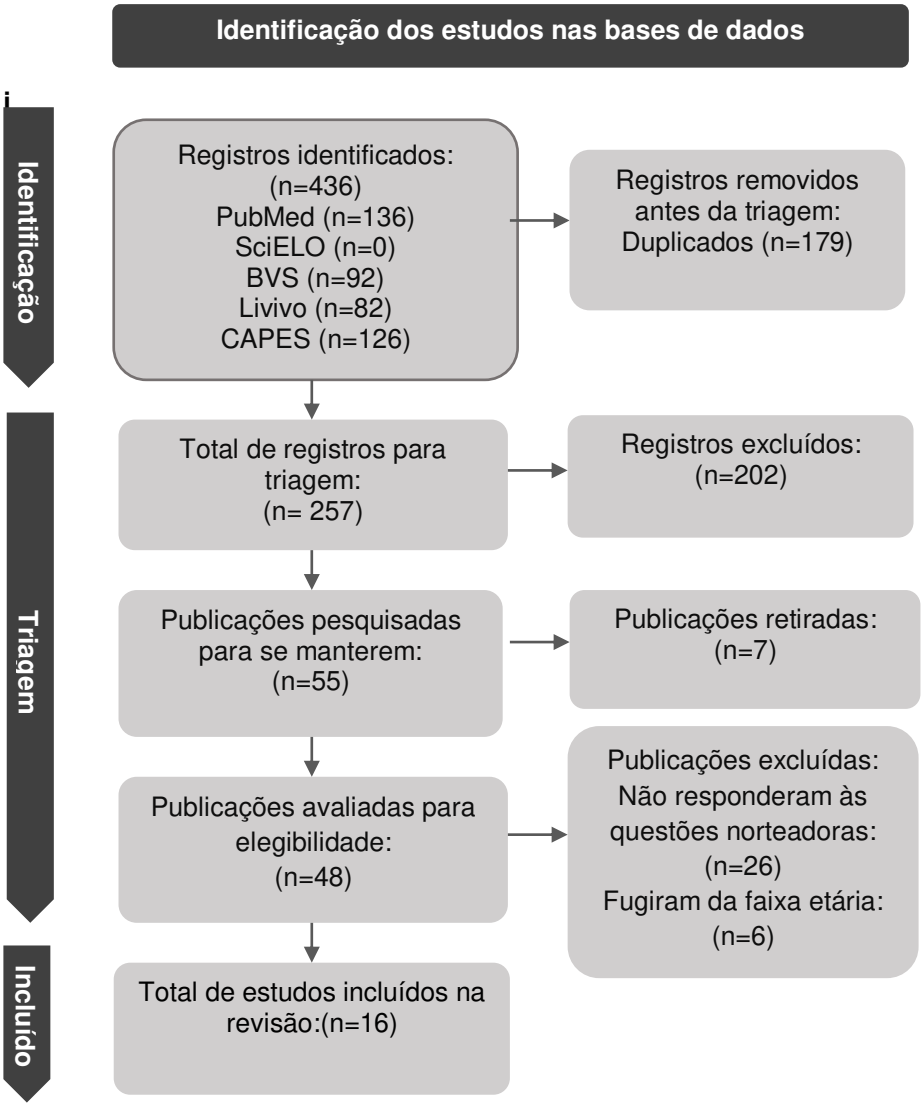
O presente trabalho se trata de uma Revisão Integrativa da Literatura (RIL), um estudo qualitativo, de natureza secundária, caracterizado por uma junção de evidências literárias prévias sobre uma determinada temática, a partir de uma questão norteadora (De Sousa; Bezerra; Do Egypto, 2023).

O estudo foi executado em seis fases: 1) Formulação questão norteadora, 2) Definição das ferramentas para a coleta de dados e pesquisa na literatura, 3) Recrutamento dos estudos em diversas fontes de informação – pré-seleção e seleção, 4) Representação das características dos estudos e organização dos dados, para sua categorização, 5) Análise e discussão dos resultados e 6) Apresentação pública ou síntese da revisão (De Sousa; Bezerra; Do Egypto, 2023).

A primeira fase consistiu na escolha das questões norteadoras: << Os probióticos são eficazes na redução da recorrência de infecções respiratórias na infância? Quais os principais impactos dessa intervenção?>>. Na segunda etapa, foram escolhidos e aplicados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) - *Probiotics*, "*Respiratory Tract Infections*" e *Child*, interligados pelo operador booleano *AND* - nas bases de dados *National Library of Medicine* (*PubMed*), *Scientific Electronic Library Online* (*SciELO*), *The Search Portal for Life Sciences* (*LIVIVO*), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). Como critérios de elegibilidade, foram incluídos a temporalidade de vinte anos (2004-2024), texto completo e o idioma livre. Além disso, foram excluídos os artigos duplicados e aqueles que eventualmente não contemplaram as singularidades da temática abordada, a exemplo dos que evidenciaram pacientes fora da faixa etária pediátrica que, de acordo com o Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA), compreende pessoas de até 12 anos de idade incompletos, dividindo-se em primeira infância (0-3 anos), segunda infância (3-6 anos) e terceira infância (6-12 anos) (De Marco *et al.*, 2009).

Na terceira etapa, foram selecionados os estudos que responderam às questões norteadoras. Inicialmente contou-se com uma amostra de 136 na PubMed, 0 na SciELO, 82 na LIVIVO, 92 na BVS e 126 na CAPES. Desses foram excluídos 420, resultando em uma amostra final de 16 estudos. O processo de triagem foi explicitado com base na recomendação dos Principais Itens para Relatar Revisões Sistemáticas (PRISMA) (Page *et al.*, 2022), conforme demonstra a figura 1.

Figura 1: Modelo de Fluxograma PRISMA 2020 para revisões sistemáticas.



Fonte: Pesquisa em base de dados, 2024.

Sequencialmente, na quarta etapa, foi realizada a organização e a categorização dos artigos selecionados, por meio do instrumento denominado Matriz de Síntese (MS) que, de acordo com Bettany-Saltikov e Mcsherry (2024), é uma ferramenta metodológica utilizada para organizar e sintetizar os dados extraídos de cada artigo que compõe a RIL, sendo composta por tabelas nas quais as linhas representam os estudos selecionados e as colunas as variáveis pertinentes dos estudos, facilitando a identificação de padrões e a tendência nos dados e lacunas, contribuindo para a interpretação dos dados da revisão.

Seguindo este raciocínio, no presente trabalho foram construídos quadros no *Microsoft Word* com as informações específicas de cada artigo selecionado, a saber: autor, ano, título do artigo, título do periódico, idioma, país de publicação, base de dados, população-alvo, probióticos, tempo de intervenção e efeitos

adversos. Além disso, foi executada a categorização de cada artigo, dividindo-os, de acordo com a sua eficácia, em: eficaz e não eficaz. Ademais, os trabalhos foram organizados de acordo com seus impactos.

A quinta e sexta etapas, por fim, foram responsáveis, respectivamente, pela interpretação dos dados obtidos e pela síntese formal dos resultados da RIL.

3. Resultados

No quadro 1, evidencia-se a caracterização geral dos estudos. Apesar de ter sido adotado o critério de idioma livre, houve predomínio do inglês (87,5%; n=14). No que concerne ao periódico, o *Benefical Microbes* (18,8%; n=3) foi o de maior destaque bem como os ensaios clínicos (81,3%; n=13). Quanto aos países onde os estudos foram realizados, constatou-se maior evidência dos situados no continente europeu (81,3%; n=13), havendo predomínio da Inglaterra (18,8%; n=3). Apenas um dos estudos foi procedente do Brasil, sendo este o único representante da América do Sul. Ademais, a base *PubMed* destacou-se com maior parte das pesquisas (81,3%; n=13).

Quadro 1: Caracterização do título, periódico, tipo de estudo, idioma/país e base de dados dos artigos selecionados para compor a RIL.

Autores/ano	Título	Periódico	Tipo de estudo	Idioma/País	Base de dados
Ahrén *et al.* (2019)	*Evaluation of the efficacy of Lactobacillus plantarum HEAL9 and Lactobacillus paracasei 8700:2 on aspects of common cold infections in children attending day care: a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical study*	*European Jornal of Nutrition*	Ensaio clínico randomizado e duplo-cego, controlado por placebo	Inglês/ Alemanha	PubMed
Damholt *et al.* (2021)	*Lacticaseibacillus rhamnosus GG DSM 33156 effects on pathogen defence in the upper respiratory tract: a randomised, double-blind, placebo-controlled*	*Beneficial Microbes*	Ensaio Clínico controlado randomizado	Inglês/ Holanda	PubMed

	paediatric trial				
De Araújo *et al*. (2015)	Probióticos no tratamento das infecções do trato respiratório superior e inferior nas crianças: revisão sistemática baseada em ensaios clínicos randomizados	Jornal de Pediatria	Revisão da literatura	Português/ Brasil	BVS
Dekker, Quilter e Hua (2022)	*Comparison of two probiotics in follow-on formula: Bifidobacterium animalis subsp. lactis HN019 reduced upper respiratory tract infections in Chinese infants*	*Beneficial Microbes*	Ensaio Clínico Randomizado e duplo-cego, controlado	Inglês/ China	CAPES
Di Pierro *et al*. (2021)	*Use of a probiotic mixture containing Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12 and Enterococcus faecium L3 as prophylaxis to reduce the incidence of acute gastroenteritis and upper respiratory tract infections in children*	*Minerva Pediatrics*	Ensaio Clínico Randomizado	Inglês/ Itália	PubMed
Guo *et al*. (2022)	*Oropharyngeal Probiotic ENT-K12 as an Effective Dietary Intervention for Children with Recurrent Respiratory Tract Infections During Cold Season*	*Frontiers in Nutrition*	Ensaio Clínico Controlado Randomizado	Inglês/ Suiça	PubMed
Hojsak *et al*. (2010)	*Lactobacillus GG in the prevention of gastrointestinal and respiratory tract infections in children who attend day care centers: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial*	*Clinical Nutrition*	Ensaio clínico randomizado e duplo-cego, controlado por placebo	Inglês/ Inglaterra	PubMed
Laghari *et al*. (2023)	*Role of multi-strain probiotics in preventing severity and frequency of*	*BioMed Central Pediatrics*	Estudo experimental	Inglês/ Inglaterra	Pubmed

	recurrent respiratory tract infections in children				
Lau *et al.* (2018)	*Bifidobacterium longum BB536 alleviated upper respiratory illnesses and modulated gut microbiota profiles in Malaysian pre-school children*	*Beneficial Microbes*	Ensaio clínico controlado randomizado	Inglês/ Holanda	PubMed
Li *et al.* (2019)	*Alterations of intestinal flora and the effects of probiotics in children with recurrent respiratory tract infection*	*World Journal of Pediatrics*	Ensaio clínico	Inglês/ Suiça	PubMed
Mageswary *et al.* (2021)	*Probiotic Bifidobacterium lactis Probio-M8 treated and prevented acute RTI, reduced antibiotic use and hospital stay in hospitalized young children: a randomized, double-blind, placebo-controlled study*	*European Journal of Nutrition*	Ensaio Clínico randomizado e duplo-cego, controlado	Inglês/ Alemanha	PubMed
Manti *et al.* (2020)	*Bacteriotherapy with Streptococcus salivarius 24SMB and Streptococcus oralis 89a nasal spray for treatment of upper respiratory tract infections in children: a pilot study on short-term efficacy*	*Italian Journal of Pediatric*	Ensaio Clínico	Inglês/ Inglaterra	PubMed
Paduchová *et al.* (2024)	*The impact of probiotics and vitamin C on the prevention of upper respiratory tract symptoms in two preschool children cohorts*	*Nutrition Research and Practice*	Estudo de Coorte	Inglês / Coreia do Sul	PubMed
Passali *et al.* (2019)	*The efficacy and tolerability of Streptococcus salivarius 24SMB and Streptococcus oralis 89a administered as nasal spray in the treatment*	*European Review for Medical and Pharmacological Sciences*	Ensaio clínico	Inglês/ Itália	PubMed

	of recurrent upper respiratory tract infections in children				
Sanz, Mateos e Conejo (2006)	*Efecto de Lactobacillus casei sobre la incidencia de procesos infecciosos en niños/as*	*Nutrición Hospitalaria*	Ensaio clínico randomizado e duplo-cego	Espanhol/ Espanha	LIVIVO
Taipale *et al.* (2015)	*Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12 in reducing the risk of infections in early childhood*	*Pediatric Research*	Ensaio clínico duplo-cego controlado por placebo	Inglês/ Estados Unidos	PubMed

Fonte: Dados de pesquisa, 2024.

No Quadro 2, têm-se descritas informações específicas sobre a intervenção, notando-se que foram estudadas crianças de todas as fases da infância e que 100% (n=16) dos trabalhos avaliaram infantes de até 12 anos incompletos. Em relação aos probióticos, os mais estudados foram *Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12* (18,8%) e *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) (18,8%). Quanto ao tempo de intervenção, houve muita variação, com o mínimo observado de dez dias e o máximo de dois anos. Ademais, apenas 6,3% (n=1) dos estudos descreveram efeitos adversos, considerados leves, sugerindo segurança no uso dos probióticos.

Quadro 2: Caracterização da população-alvo, probióticos, tempo de intervenção e efeitos adversos dos artigos selecionados para compor a RIL.

Autores/Ano	**População-alvo**	**Probióticos**	**Tempo de intervenção**	**Efeitos adversos**
Ahrén *et al.* (2019)	106 crianças (1-6 anos)	*Lactobacillus plantarum* e *Lactobacillus paracasei*	3 meses	Diarreia, flatulência, fezes moles, dor de estômago, gastroenterite
Damholt *et al.* (2021)	617 crianças de (2-6 anos)	*Lactobacillus* rhamnosus GG	16 semanas	-
De Araújo *et al.* (2015)	2417 crianças (até 10 anos incompletos)	*Lactobacillus acidophilus*; *Bifidobacterium animalis subsp. lactis*; *Lactobacillus rhamnosus* GG; *Bifidobacterium lactis* Bb-12; *Streptococcus sanguinis*; *Lactobacillus rhamnosus*; *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* BB-12; *Streptococcus sanguis*; *Streptococcus mitis;*	10 dias a 12 meses	-

		Streptococcus oralis		
Dekker, Quilter e Hua (2022)	192 crianças de (6-12 meses)	*Bifidobacterium animalis subsp. lactis* HN019; *Lactobacillus rhamnosus* HN001	12 semanas	-
Di Pierro *et al*. (2021)	203 crianças (6-36 meses)	*Bifidobacterium animalis subsp. lactis* BB-12; *Enterococcus faecium* L3	90 dias	-
Guo *et a*l. (2022)	100 crianças (3-10 anos)	*Streptococcus salivarius* K12 (ENT-K12)	30 dias	-
Hojsak *et al*. (2010)	281 crianças ≤12 anos	*Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG)	3 meses	-
Laghari *et al*. (2023)	70 crianças (<12 anos)	*Bifidobacterium; Lactobacillus Acidophilus*	2 semanas	-
Lau *et al*. (2018)	520 crianças (2-6 anos)	*Bifidobacterium longum* BB536	10 meses	-
Li *et al*. (2019)	120 crianças (<11 anos)	*Bifidobacterium* (Live) Tetravacina	2 meses	-
Mageswary *et al*. (2021)	120 crianças de (0-2 anos)	*Bifidobacterium lactis* Probio-M8	≥1 mês	-
Manti *et al*. (2020)	91 crianças (<12 anos)	*Streptococcus salivarius* 24SMBc; *Streptococcus oralis* 89ª	3 meses	-
Paduchová *et al*. (2024)	57 crianças (<12 anos)	*Lactobacillus acidophilus* CUL21; *Lactobacillus acidophilus* CUL60; *Bifidobacterium bifidum* CUL20; *Bifidobacterim animalis* subsp. *lactis* CUL34	6 meses	-
Passali *et al*. (2019)	202 crianças (<12 anos)	*Streptococcus salivarius* 24SMB; Streptococcus oralis 89ª	3 meses	-
Sanz, Mateos e Conejo (2006)	251 crianças de (3-12 anos)	*Lactobacillus casei (*DN-114001)	20 semanas	-
Taipale *et al*. (2015)	109 crianças (até 2 anos)	*Bifidobacterium animalis subsp. lactis* BB-12	2 anos	-

Fonte: Dados de pesquisa, 2024.

Quanto à categorização dos estudos referente a sua eficácia, notou-se que 93,8% (n=15) dos artigos selecionados relataram que os probióticos são eficazes na redução da recorrência de infecções respiratórias em geral e 50,0% (n=8)* mostraram que essa intervenção é capaz de prevenir tanto IVAS quanto IVAI.

Quadro 3: Categorização dos estudos selecionados quanto à eficácia e aos impactos. Patos, 2024.

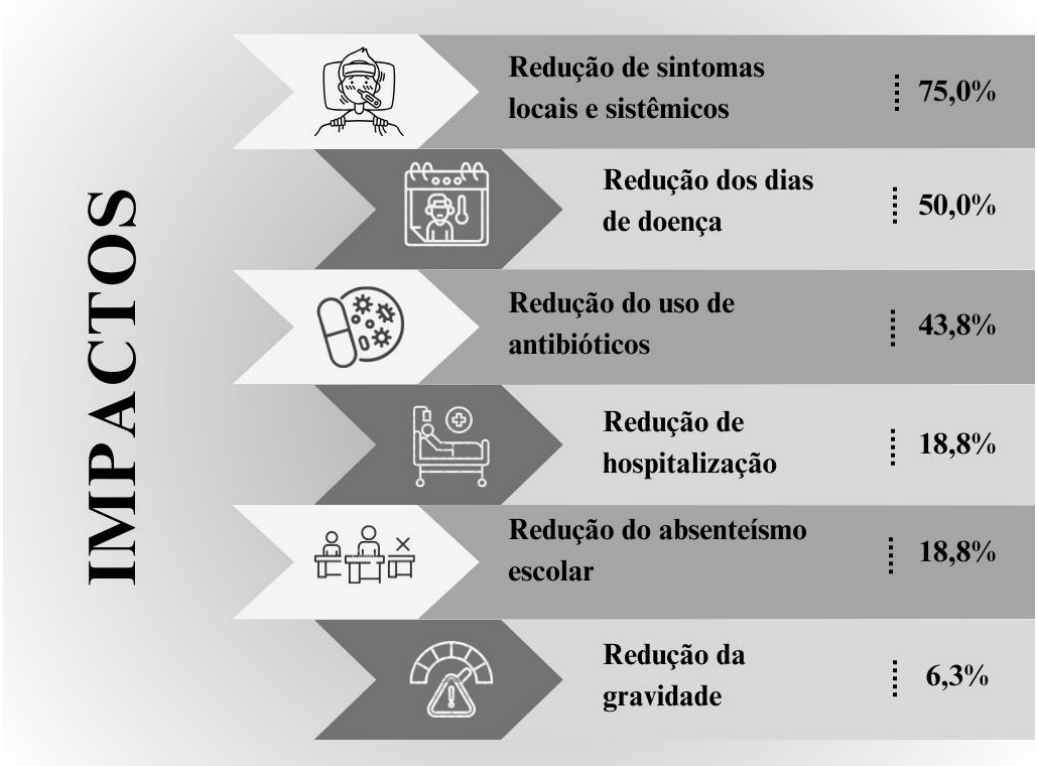
Categorização	Subcategorias		Autores (Ano)	(N)	(%)
Eficácia	Sim	IVAS	Damholt *et al*. (2021)* De Araújo *et al*. (2015)* Dekker, Quilter e Hua (2022)* Di Pierro *et al*. (2021) Guo *et al*. (2022)*	14	87,5

			Hojsak *et al*. (2010) Laghari *et al*. (2023)* Lau *et al*. (2018) Li *et al*. (2019)* Mageswary *et al*. (2021)* Manti *et al*. (2020) Paduchová *et al*. (2024) Passali *et al*. (2019) Taipale *et al*. (2015)*		
		IVAI	Damholt *et al*. (2021)* De Araújo *et al*. (2015)* Dekker, Quilter e Hua (2022)* Guo *et al*. (2022)* Laghari *et al*. (2023)* Li *et al*. (2019)* Mageswary *et al*. (2021)* Sanz, Mateos e Conejo (2006) Taipale *et al*. (2015)*	9	56,3
	Não		Ahrén *et al*. (2019)	1	6,3

Fonte: Dados de pesquisa, 2024.
Nota: (*) autores que apresentam eficácia para IVAS e IVAI.

A figura 2 evidenciou os impactos do uso de probióticos. Constatou-se em 75,0% (n=12) dos trabalhos a capacidade de reduzir os sintomas locais e/ou sistêmicos. Ademais, entre os achados principais, destaque para a redução de dias da doença (50,0%; n=8) e para o menor uso de antibióticos (43,8%; n=7).

Figura 2: Categorização dos estudos selecionados quanto aos impactos.



Fonte: Dados de pesquisa, 2024.

4. Discussão

No complexo entendimento dos resultados em relação ao uso de probióticos na prevenção da recorrência de infecções respiratórias em crianças, diversos estudos sugeriram a eficácia dessa intervenção. Pesquisas como as de Damholt *et al*. (2021), Hojsak *et al*. (2010), Laghari *et al*. (2023), Lau *et al*. (2018) e Paduchová *et al*. (2024) destacaram não apenas uma redução significativa na incidência de infecções respiratórias, mas também uma diminuição dos sintomas e do tempo de duração do agravo. Esses achados sugerem a importância dos probióticos como uma estratégia promissora para a prática clínica, evidenciando seu potencial para melhorar a saúde respiratória infantil e contribuir para um manejo mais eficaz IRR.

A categorização dos dados revelou que os probióticos demonstraram eficácia significativa na prevenção das infecções respiratórias recorrentes de forma geral, com grande parte apresentando melhorias tanto em relação às IVAS quanto às IVAI. Contudo, observou-se que estudos como o de De Araújo *et al.* (2015) e o de Taipale *et al.* (2015) deixaram lacunas em relação a essa classificação. A revisão sistemática conduzida por De Araújo *et al*. (2015) mostrou que, enquanto alguns autores deixaram clara a separação desses dois grupos de infecções, outros não a fizeram, por exemplo, entre resfriados comuns e pneumonias, dificultando a interpretação dos achados quanto à eficácia dos probióticos especificadamente para o grupo de infecções respiratórias.

Dentre os mecanismos que explicam a capacidade dessas substâncias agirem no organismo infantil prevenindo as infecções, destaca-se a imunomodulação em nível local e sistêmico (Lee *et al.*, 2017; Marizziota *et al.*, 2023; Paduchová *et al*., 2024; Zhao; Dong; Hao*,* 2022). No que concerne à capacidade imunomoduladora, trabalhos como o de Del Geudice *et al.* (2012), Di Pierro *et al*. (2021), Sanz, Mateos e Conejo (2006) demonstraram que o aumento nos níveis de Imunoglobulina A salivar (IgA-s) está associado à redução da incidência e severidade de infecções respiratórias. Isso se deve ao fato de que a IgA-s atua como uma barreira, inibindo a colonização de patógenos e promovendo a homeostase microbiana.

Di Pierro *et al*. (2021) ainda demonstraram que a administração de probióticos, como as cepas *Bifidobacterium animalis e Enterococcus faecium*, por

90 dias, aumentou significativamente - cerca de três vezes - a secreção de IgA-s em crianças, corroborando a hipótese de que a modulação da microbiota intestinal pode influenciar positivamente a resposta imunológica e, consequentemente, reduzir a ocorrência de infecções respiratórias. Destarte, fortalecer os níveis de IgA-s mediante a administração de probióticos pode ser uma estratégia eficaz na prevenção de infecções respiratórias na infância.

Um impacto relevante, explícito nesta revisão, foi a redução da necessidade do uso de antibióticos, devido ao uso de probiótico. Na contramão dos estudos de Taipale *et al*. (2015), que não encontraram tais evidências, uma série de pesquisas sustentam que os probióticos podem, de fato, contribuir para essa diminuição (Dekker; Quilter; Hua, 2022; Di Pierro *et al*., 2021; Guo *et al*., 2022; Hojsak *et al*., 2010; Li *et al*., 2019; Mageswary *et al*., 2021; Paduchová *et al*., 2024). Esse achado merece atenção, pois, conforme ressaltado por Passali *et al*. (2019), a dificuldade crescente em encontrar antibióticos eficazes devido à resistência bacteriana evidencia a urgência de alternativas que reduzam essa dependência. Nesse cenário, os probióticos surgiram como uma opção promissora (Esposito; Rigante; Principi, 2014; Liu *et al*., 2013; Van der Gaag; Hummel, 2021; Weizmann, 2015).

Uma explicação plausível para a minimização da antibioticoterapia foi levantada por King *et al*. (2019), que demonstraram que os probióticos não apenas diminuem o risco de doenças, mas também aceleram a resolução dos sintomas, resultando em menos consultas médicas e menos oportunidades para a prescrição de antibióticos. Assim, ao reduzir a dependência de antibióticos, os probióticos podem ajudar a preservar a eficácia desses medicamentos essenciais e a combater o aumento da resistência bacteriana, promovendo uma abordagem mais sustentável e responsável no cuidado à saúde das crianças.

Embora ainda inexistam dados unânimes sobre o momento ideal para a suplementação dos probióticos, Manti *et al*. (2020) indicaram que um regime de dosagem de pelo menos três meses é recomendado, dado o perfil de segurança observado e a ausência de eventos adversos significativos. Notou-se, ainda, uma relação inversamente proporcional entre a idade das crianças e a eficácia da intervenção em termos de melhora do quadro clínico e de prevenção. Crianças entre 1 e 3 anos mostraram uma melhora significativa e mais precoce em sintomas como febre e tosse quando comparadas às maiores de 3 anos, sugerindo que um esquema probiótico prolongado, como *Streptococcus salivarius* 24SMBc e

Streptococcus oralis 89ª, pode ser ainda mais benéfico na proteção de crianças mais novas contra a recorrência de ITRs.

Outrossim, Damhol *et al.* (2021) não encontraram redução significativa na incidência de ITRs, mas indicaram uma tendência positiva em relação ao uso do probiótico *Lactobacillus rhamnosus* GG DSM 33156. Apesar de a maioria das ITRs ser autolimitada e tratada sintomaticamente, cepas probióticas como *L. rhamnosus* GG podem estimular respostas imunológicas importantes, como a Th1, auxiliando na defesa contra patógenos. Apesar da ausência de significância estatística, os dados sugeriram que a ingestão do probiótico pode aliviar os sintomas, especialmente em crianças com sistema imunológico em desenvolvimento, reforçando a ideia de que, mesmo sem comprovação estatística, *L. rhamnosus* GG pode melhorar a qualidade de vida. Assim, o estudo amplia a compreensão sobre o potencial dos probióticos na saúde infantil, apesar das limitações apresentadas.

Há que se mencionar, ainda, o estudo de Ahrén *et al*. (2019), o único a não demonstrar eficácia dos probióticos em prevenir a recorrência de infecções do trato respiratório, mais especificamente do trato superior, mas que apresentou resultados positivos ao mostrar uma redução na gravidade dos sintomas. A ingesta diária do Probi Defendum ®, mistura de *Lactobacillus plantarum* e *Lactobacillus paracasei*, por crianças de 1 a 6 anos, resultou em uma diminuição significativa na gravidade da congestão nasal, evidenciada por uma pontuação média inferior no grupo probiótico em comparação ao placebo.

Além disso, os dados projetados na pesquisa anteriormente citada indicaram uma tendência favorável à redução da ausência nas creches (Ahrén *et al*., 2019), também observada nos trabalhos de Bustamante *et al*. (2020), Hojsak *et al*. (2010) e Paduchová *et al.* (2024), com a média de dias perdidos sendo menor no grupo que recebeu o probiótico.

Os efeitos colaterais observados foram considerados leves, o que sugere que o Probi Defendum ® pode ser uma opção segura para melhorar o bem-estar das crianças durante episódios de IVAS, especialmente de resfriado comum (Arhén *et al*., 2019).

Ante os achados, constatou-se que tem sido crescente o número de estudos avaliando o uso probióticos na prevenção de ITRs, contudo, a comparação direta dos diferentes trabalhos é dificultada por limitações consideráveis, como a grande heterogeneidade em relação às cepas probióticas aplicadas, às doses, à

forma de apresentação, ao tempo de uso e ao mecanismo de ação. Soma-se a possibilidade de subdiagnóstico ou superdiagnóstico das infecções respiratórias que, juntamente com as diferentes idades, histórico vacinal, tipo de parto, duração do tempo de amamentação e contextos de vida das crianças estudadas, contribui para essa complexidade. Ademais, é importante ressaltar que alguns dos ensaios ainda estão em andamento e que a inclusão de publicações futuras pode alterar as conclusões atuais.

Considerando as lacunas sobre o uso de probióticos na prevenção de infecções respiratórias na infância, surge a indagação sobre a eficácia desses produtos a longo prazo. Será que os probióticos podem realmente oferecer proteção duradoura contra infecções respiratórias? Ou os benefícios observados são temporários e dependem de um uso contínuo? Essa incerteza destaca a importância da continuidade de pesquisas nesse campo de conhecimento específico, uma vez que esclarecer tais questões tem relevância científica e também poderá aprimorar a adoção de estratégias de prevenção em saúde infantil.

5. Conclusão

O objetivo deste estudo foi alcançado, posto que foram identificados dados sobre a eficácia dos probióticos na prevenção de IRR e os principais impactos dessa intervenção. Os achados apontaram sugestiva e significativa eficácia dos probióticos na prevenção dessas infecções na infância, com implicações relevantes no que concerne à redução do uso de antibióticos, de sintomas locais e sistêmicos, da gravidade, dos dias de doença e de absenteísmo escolar.

Apesar dos resultados animadores, são fundamentais estudos adicionais, considerando as limitações inerentes à variabilidade de cepas probióticas e ao tempo de uso. Além disso, necessita-se da padronização de protocolos sobre o uso desses compostos na prevenção das ITRs recorrentes em crianças por meio de comitês científicos e de diretrizes.

Referências

AHRÉN, I. L. *et al*. Evaluation of the efficacy of Lactobacillus plantarum HEAL9 and Lactobacillus paracasei 8700: 2 on aspects of common cold infections in

children attending day care: a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical study. **European journal of nutrition**, v. 59, p. 409-417, 2020. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7000506/. Acesso em: 20 set. 2024.

BETTANY-SALTIKOV, J.; MCSHERRY, R. **How to do a Systematic Literature Review in Nursing:** A Step-by-Step Guide. United Kingdom: 3RD edition, 2024.

BRASIL. **Lei nº 8.069, de 13 de julho de 1990**. Estatuto da Criança e do Adolescente. Diário Oficial da União: Brasília, 1990. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8069.htm. Acesso em: 6 nov. 2024.

BUSTAMANTE, M. *et al*. Probiotics and prebiotics potential for the care of skin, female urogenital tract, and respiratory tract. **Folia Microbiologica**, v. 65, p. 245-264, 2020. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7090755/. Acesso em: 14 abr. 2024.

CHAN, C. K.Y. *et al*. Preventing respiratory tract infections by synbiotic interventions: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Advances in Nutrition**, v. 11, n. 4, p. 979-988, 2020. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7360463/. Acesso em: 19 mar. 2024.

CHIAPPINI, E. *et al*. Prevention of recurrent respiratory infections: inter-society consensus. **Italian Journal of Pediatrics**, v. 47, p. 1-17, 2021. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8543868/. Acesso em:13 mar. 2024.

DAMHOLT, A. *et al.* Lacticaseibacillus rhamnosus GG DSM 33156 effects on pathogen defence in the upper respiratory tract: a randomised, double-blind, placebo-controlled paediatric trial. **Beneficial Microbes**, v. 13, n. 1, p. 13-23, 2021. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34895109/. Acesso em: 22 set. 2024.

DE ARAUJO, G. V. *et al*. Probióticos no tratamento das infecções do trato respiratório superior e inferior nas crianças: revisão sistemática baseada em ensaios clínicos randomizados. **Jornal de Pediatria**, v. 91, p. 413-427, 2015. Disponível em: https://www.scielo.br/j/jped/a/KSkvdbxZrkfqF5WySFHnwCg/?lang=pt. Acesso em: 21 set. 2024.

DE MARCO, M. A. *et al*. **Psicologia médica:** abordagem integral do processo saúde-doença. Brasil: Artmed Editora, 2009.

DE SOUSA, M. N. A.; BEZERRA, A. L. D.; DO EGYPTO, I. A. S. Trilhando o caminho do conhecimento: o método de revisão integrativa para análise e síntese da literatura científica. **Observatorio de la Economía Latinoamericana**, v. 21, n. 10, p. 18448-18483, 2023. Disponível em: https://ojs.observatoriolatinoamericano.com/ojs/index.php/olel/article/view/1902. Acesso em: 29 abr. 2024.

DEKKER, J.; QUILTER, M.; QIAN, H. Comparison of two probiotics in follow-on formula: Bifidobacterium animalis subsp. lactis HN019 reduced upper respiratory tract infections in Chinese infants. **Beneficial Microbes**, v. 13, n. 4, p. 341-353, 2022. Disponível em: https://www.wageningenacademic.com/doi/abs/10.3920/BM2022.0041. Acesso em: 20 set. 2024.

DEL GIUDICE, M. M. *et al.* Probiotics in childhood: allergic illness and respiratory infections. **Journal of Clinical Gastroenterology**, v. 46, p. S69-S72, 2012. Disponível em: https://journals.lww.com/jcge/abstract/2012/10001/probiotics_in_childhood__allergic_illness_and.16.aspx. Acesso em: 13 out. 2024.

DI PIERRO, F. *et al*. Use of a probiotic mixture containing Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12 and Enterococcus faecium L3 as prophylaxis to reduce the incidence of acute gastroenteritis and upper respiratory tract infections in children.

Minerva Pediatric (Torino). v. 73, n. 3, p. 222-229, 2021. Disponível em: https://europepmc.org/article/med/29651835. Acesso em: 13 out. 2024.

ESPOSITO, S.; RIGANTE, D.; PRINCIPI, N. Do children's upper respiratory tract infections benefit from probiotics?. **BMC Infectious Diseases**, v. 14, p. 1-7, 2014. Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1186/1471-2334-14-194. Acesso em: 12 out. 2024.

GUO, H. *et al*. Oropharyngeal probiotic ENT-K12 as an effective dietary intervention for children with recurrent respiratory tract infections during cold season. **Frontiers in Nutrition**, v. 9, p. 900448, 2022. Disponível em: https://www.frontiersin.org/journals/nutrition/articles/10.3389/fnut.2022.900448/full. Acesso em: 20 set. 2024.

HOJSAK, I. *et al.* Lactobacillus GG in the prevention of gastrointestinal and respiratory tract infections in children who attend day care centers: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Clinical Nutrition**, v. 29, n. 3, p. 312-316, 2010. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19896252/. Acesso em: 23 set. 2024.

KING, S. *et al.* Does probiotic consumption reduce antibiotic utilization for common acute infections? A systematic review and meta-analysis. **European Journal of Public Health**, v. 29, n. 3, p. 494-499, 2019. Disponível em: https://academic.oup.com/eurpub/article/29/3/494/5094938. Acesso em: 27 set. 2024.

LAGHARI, I. K. *et al*. Role of multi-strain probiotics in preventing severity and frequency of recurrent respiratory tract infections in children. **BMC Pediatrics**, v. 23, n. 1, p. 505, 2023. Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1186/s12887-023-04338-x. Acesso em: 22 set. 2024.

LAU, A-Y. *et al*. Bifidobacterium longum BB536 alleviated upper respiratory illnesses and modulated gut microbiota profiles in Malaysian pre-school

children. **Beneficial Microbes**, v. 9, n. 1, p. 61-70, 2018. Disponível em: https://www.wageningenacademic.com/doi/abs/10.3920/BM2017.0063. Acesso em: 20 set. 2024.

LEE, A. *et al.* Consumption of dairy yogurt containing Lactobacillus paracasei ssp. paracasei, Bifidobacterium animalis ssp. lactis and heat-treated Lactobacillus plantarum improves immune function including natural killer cell activity. **Nutrients**, v. 9, n. 6, p. 558, 2017. Disponível em: https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20173284328. Acesso em: 12 out. 2024.

LI, K-L. *et al*. Alterations of intestinal flora and the effects of probiotics in children with recurrent respiratory tract infection. **World Journal of Pediatrics**, v. 15, p. 255-261, 2019. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6597592/. Acesso em: 23 set. 2024.

LIU, S. *et al.* Lactobacillus rhamnosus GG supplementation for preventing respiratory infections in children: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. **Indian Pediatrics**, v. 50, p. 377-381, 2013. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23665598/. Acesso em: 10 set. 2024.

MAGESWARY, M. U. *et al*. Probiotic Bifidobacterium lactis Probio-M8 treated and prevented acute RTI, reduced antibiotic use and hospital stay in hospitalized young children: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. **European Journal of Nutrition**, v. 61, n. 3, p. 1679-1691, 2022. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8616720/. Acesso em: 12 out. 2024.

MANTI, S. *et al.* Bacteriotherapy with Streptococcus salivarius 24SMB and Streptococcus oralis 89a nasal spray for treatment of upper respiratory tract infections in children: a pilot study on short-term efficacy. **Italian Journal of Pediatrics**, v. 46, p. 1-7, 2020. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7126168/. Acesso em: 21 set. 2024.

MAZZIOTTA, C. *et al*. Mecanismo de ação dos probióticos nas células do sistema imunológico e efeitos benéficos na saúde humana. **Células** , v. 12, n. 1, p. 184, 2023. Disponível: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9818925/. Acesso em: 08 abr. 2024.

MUGEIRO, M. M. P. C. **A microbiota intestinal na fibrose quística: relação com o padrão alimentar e outcomes clínicos:** revisão da literatura. 2021. Tese (Mestrado Integrado em Medicina)- Universidade de Lisboa, Lisboa, 2021. Disponível em: https://repositorio.ul.pt/handle/10451/53062. Acesso em: 14. mar. 2024.

PADUCHOVÁ, Z. *et al*. The impact of probiotics and vitamin C on the prevention of upper respiratory tract symptoms in two preschool children cohorts. **Nutrition Research and Practice**, v. 18, n. 1, p. 98, 2024. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38352209/. Acesso em: 23 set. 2024.

PAGE, M. J. et al. A declaração PRISMA 2020: diretriz atualizada para relatar revisões sistemáticas**. Pan American Journal of Public Health**, v. 46, p. e112, 2022. Disponível em: https://iris.paho.org/handle/10665.2/56882. Acesso em: 04 mai. 2024.

PASSALI, D. *et al*. The efficacy and tolerability of Streptococcus salivarius 24SMB and Streptococcus oralis 89a administered as nasal spray in the treatment of recurrent upper respiratory tract infections in children. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**, v. 23, n. 1, p. 67-72, 2019. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30920629/. Acesso em: 21 set. 2024.

PASTERNAK, G.; LEWANDO-WICZUSZYŃSKA, A.; KRÓLAK-OLEJNIK, B. Recurrent respiratory tract infections in children. **Polski merkuriusz lekarski: Organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego**, v. 49, n. 286, p. 260-266, 2020. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32827422/. Acesso em: 11.mar. 2024.

PLAZA-DÍAZ, J. *et al*. Adamdec1, Ednrb and Ptgs1/Cox1, inflammation genes upregulated in the intestinal mucosa of obese rats, are downregulated by three probiotic strains. **Scientific Reports**, v. 7, n. 1, p. 1939, 2017. Disponível em: https://www.nature.com/articles/s41598-017-02203-3. Acesso em: 15. mar. 2024.

SANZ, J. M. C; MATEOS, J. A.; CONEJO, A. M. Efecto de Lactobacillus casei sobre la incidencia de procesos infecciosos en niños/as. **Nutrición Hospitalaria**, v. 21, n. 4, p. 547-551, 2006. Disponível em: https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-16112006000700013&script=sci_arttext. Acesso em: 20 set. 2024.

SILVA, A. V dos S. **Ação dos probióticos no microbioma pulmão-intestino e seu uso terapêutico nas doenças respiratórias: uma revisão integrativa**. 2021. 41 p. TCC (Bacharelado em Nutrição) - Centro Acadêmico da Vitória, Universidade Federal de Pernambuco, Vitória de Santo Antão, 2021. Disponível em: https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/43402. Acesso em: 27.mar. 2024.

TAIPALE, T. J. *et al*. Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12 in reducing the risk of infections in early childhood. **Pediatric research**, v. 79, n. 1, p. 65-69, 2016. Disponível em: https://www.nature.com/articles/pr2015174. Acesso em: 22 set. 2024.

VAN DER GAAG, E. J.; HUMMEL, T. Z. Food or medication? The therapeutic effects of food on the duration and incidence of upper respiratory tract infections: a Review of the literature. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 61, n. 16, p. 2691-2704, 2021. Disponível em: https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10408398.2020.1784087. Acesso em: 10 out. 2024.

WEIZMAN, Z. The role of probiotics and prebiotics in the prevention of infections in child day-care centres. **Beneficial microbes**, v. 6, n. 2, p. 181-183, 2015. Disponível em: https://brill.com/view/journals/bm/6/2/article-p181_5.xml. Acesso em: 10 out. 2024.

ZAMA, D. *et al*. The relationship between gut microbiota and respiratory tract infections in childhood: a narrative review. **Nutrients**, v. 14, n. 14, p. 2992, 2022. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9323999/. Acesso em: 13 mar. 2024.

ZHAO, Y.; DONG, B. R.; HAO, Q. Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections. **Cochrane database of systematic reviews**, n. 8, 2022. Disponível em: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006895.pub4/full. Acesso em: 12.out. 2024.