

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS E NATURAIS DO PONTAL
CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

Benefícios dos probióticos na dieta humana: uma revisão bibliográfica

VITÓRIA RODRIGUES SANTOS

Ituiutaba - MG

Novembro - 2023

VITÓRIA RODRIGUES SANTOS

Benefícios dos probióticos na dieta humana: uma revisão bibliográfica

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Instituto de Ciências Exatas e Naturais do Pontal, da Universidade Federal de Uberlândia como exigência para a obtenção ao título de bacharel em Ciências Biológicas.

Orientador: Prof. Dr. Guilherme Garcia da Silveira.

Ituiutaba - MG

Novembro – 2023

VITÓRIA RODRIGUES SANTOS

Benefícios dos probióticos na dieta humana: uma revisão bibliográfica

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Instituto de Ciências Exatas e Naturais do Pontal, da Universidade Federal de Uberlândia, como exigência para a obtenção ao título de bacharel em Ciências Biológicas.

Orientador: Prof. Dr. Guilherme Garcia da Silveira.

ITUIUTABA-MG, 2023.

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Guilherme Garcia da Silveira, ICENP/UFU

Prof.^a Dr.^a Karine Rezende de Oliveira, ICENP/UFU

Prof. Dr. Lucas Matheus da Rocha, ICENP/UFU

Dedico este trabalho a minha avó Maria Rodrigues (in memoriam), que nos deixou há algum tempo, mas sempre em meus pensamentos me motivou a conquistar meus sonhos. Sei que estaria orgulhosa da mulher que me tornei.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço a Deus por ter permitido que eu tivesse saúde e determinação para realizar esse trabalho.

Aos meus pais, Lucelia Santos e Valdiglêr Rodrigues pela criação, educação e oportunidades que me proporcionaram ao longo da vida. Acima de tudo pelo apoio e amor em todos os momentos. Esse é o resultado do esforço e trabalho de vocês.

A minha amiga Nicole Tozzi, que tive a oportunidade de fazer a graduação ao lado dessa mulher incrível, que me ajudou a enfrentar os mais diversos desafios ao longo desses anos. Uma amizade que passou por muitos momentos, e que vai ser para a vida.

Ao meu amigo Júlio Carvalho, aos moradores e agregados da República GatoMia, que trouxeram momentos leves e divertidos em minha graduação.

Ao meu orientador Guilherme Garcia, pelas valiosas contribuições dadas durante todo o processo, e seus conhecimentos passados a mim e que me colocaram na direção correta.

A Universidade Federal de Uberlândia e todos seus professores que proporcionaram um ótimo ensino em minha graduação.

A todos meus familiares e amigos que passaram por minha vida.

RESUMO

Este trabalho consiste em uma revisão bibliográfica com o objetivo de abordar os conceitos de probióticos e prebióticos, identificar os principais produtos probióticos alimentícios e farmacêuticos de uso humano, apresentar os microrganismos presentes nesses produtos e discutir seus benefícios para a saúde humana. Os probióticos são microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde do hospedeiro. Quando consumidos juntos com os prebióticos, que consistem em carboidratos de cadeia curta não digeríveis pelo sistema gastrointestinal humano, essa associação é chamada de simbióticos e amplifica os efeitos benéficos dos probióticos em alimentos. Para embasar essa discussão, foram consultados e analisados artigos, livros, teses e dissertações obtidos por meio das plataformas NCBI, CAPES, SciELO e Google Acadêmico. Durante a discussão, destacaram-se produtos como Kefir, Kombucha, Queijos Funcionais e Leites Fermentados, descrevendo os microrganismos neles presentes e os benefícios para a saúde. Além disso, foram apresentados os probióticos farmacêuticos mais comuns consumidos no Brasil. O consumo de probióticos, quando combinado com um estilo de vida saudável, proporciona benefícios para a saúde intestinal, imunológica, bucal, dermatológica, além de melhorar o condicionamento físico em atletas. Além disso, os probióticos também auxiliam na saúde do trato urogenital e reprodutor em mulheres e estudos recentes apontam benefícios na área de saúde mental. Diante do exposto, é possível concluir que a indústria alimentícia e a farmacêutica têm alinhado interesse e esforços na condução de estudos científicos, juntamente com universidades e centros de pesquisa para compreender melhor as interações entre microrganismos e hospedeiros, considerando a importância de cada formulação e dosagem, dada a grande diversidade de espécies e as variações individuais. Portanto, à medida que as pesquisas avançam, as evidências destacam a importância de considerar os probióticos como aliados valiosos na busca por uma vida mais saudável e equilibrada.

Palavras-chave: probióticos; microrganismos; saúde humana;

ABSTRACT

This work consists of a literature review with the aim of covering the concepts of probiotics and prebiotics, identifying the main probiotic food and pharmaceutical products for human use, listing the microorganisms present in these products and discussing their benefits for human health. Probiotics are live microorganisms which, when administered in adequate quantities, confer health benefits on the host. When consumed together with prebiotics, which consist of short-chain carbohydrates that are not digestible by the human gastrointestinal system, this association is called symbiotics and amplifies the beneficial effects of probiotics in food. To support this discussion, articles, books, theses and dissertations obtained from the NCBI, CAPES, SciELO and Google Scholar platforms were analyzed. During the discussion, products such as Kefir, Kombucha, Functional Cheeses and Fermented Milks were highlighted, describing the microorganisms present in them and their health benefits. The most common pharmaceutical probiotics consumed in Brazil were also presented. The consumption of probiotics, when combined with a healthy lifestyle, provides benefits for intestinal, immune, oral and dermatological health, as well as improving physical conditioning in athletes. In addition, probiotics also help with the health of the urogenital and reproductive tract in women and recent studies point to benefits in the area of mental health. In view of the above, it is possible to conclude that the food and pharmaceutical industry has collaborated through studies and research to better understand the interactions between microorganisms and hosts, considering the importance of each formulation and dosage, given the great diversity of species and individual variations. Therefore, as research advances, the evidence highlights the importance of considering probiotics as valuable allies in the quest for a healthier and more balanced life.

Keywords: probiotics; microorganisms; human health;

SUMÁRIO

| | |
|---|-----------|
| 1. INTRODUÇÃO | 9 |
| 1.1 PROBIÓTICOS | 9 |
| 1.2 PREBIÓTICOS | 14 |
| 1.3 SIMBIÓTICOS | 14 |
| 2. OBJETIVOS | 15 |
| 2.1 OBJETIVO GERAL | 15 |
| 2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS | 15 |
| 3. METODOLOGIA | 16 |
| 4. PRODUTOS PROBIÓTICOS | 16 |
| 4.1 KEFIR | 16 |
| 4.2 KOMBUCHA | 19 |
| 4.3 QUEIJOS FUNCIONAIS | 21 |
| 4.4 LEITES FERMENTADOS | 22 |
| 4.5 PROBIÓTICOS FARMACÊUTICOS | 25 |
| 5. PROBIÓTICOS: BENEFÍCIOS E SEUS LOCAIS DE AÇÃO | 29 |
| 5.1 INTESTINO | 29 |
| 5.2 SISTEMA IMUNOLÓGICO | 30 |
| 5.3 BOCA | 30 |
| 5.4 EIXO-INTESTINO-CEREBRO | 31 |
| 5.5 SISTEMA UROGENITAL/REPRODUTOR | 32 |
| 5.6 EIXO-INTESTINO-MÚSCULO | 32 |
| 5.7 PELE | 33 |
| 6. CONCLUSÕES | 38 |
| 7. REFERÊNCIAS | 39 |

1. INTRODUÇÃO

Há mais de duas décadas observa-se um aumento pela procura de alimentos funcionais que vão além da simples provisão de nutrientes essenciais. Esse grupo alimentar se destaca por conter componentes bioativos, como vitaminas, minerais, fibras, antioxidantes, probióticos e prebióticos, entre outros. Esses componentes bioativos têm a notável capacidade de proporcionar benefícios à saúde que ultrapassam as necessidades nutricionais básicas (STEFE, ALVES; RIBEIRO, 2008).

Com isso, a indústria alimentícia tem se empenhado cada vez mais em adicionar prebióticos e/ou probióticos aos produtos, com o objetivo de alterar suas propriedades e proporcionar benefícios à saúde para os consumidores. Isso reflete a crescente conscientização sobre a importância da saúde e do bem-estar na escolha dos alimentos, impulsionando o desenvolvimento de produtos que não apenas forneçam os nutrientes básicos da vida, mas também contribuem para a promoção de uma vida mais saudável (GOUVEIA, 2006).

1.1 PROBIÓTICOS

Probióticos são microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde do hospedeiro (FAO/WHO, 2006). Foi Vergio (1954) quem utilizou o conceito de probiótico pela primeira vez em seu trabalho "Anti- und Probiotika" quando contrapôs os aspectos positivos dos probióticos em relação aos efeitos negativos dos antibióticos sobre a microbiota intestinal. A partir disso, os probióticos vêm sendo empregados como recursos terapêuticos para disbiose (distúrbios gastrointestinais), operando também na melhoria de inflamações, intolerância alimentar e na resposta imunológica (DIRETRIZES MUNDIAIS DA WGO, 2017).

Já se tem conhecimento que o corpo humano é habitado por uma grande quantidade e diversidade de microrganismos. Estima-se que o sistema gastrointestinal abriga trilhões de microrganismos vivos e, no cólon humano, o número chega a 10^{14} células por centímetro, isso corresponde de 1 a 100 vezes mais células eucarióticas que um humano adulto possui (SENDER *et al.*, 2016). Nos últimos anos, o avanço da ciência tem proporcionado uma melhora na compreensão do papel dos microrganismos que residem não só no trato intestinal, mas também em outras regiões do corpo humano,

incluindo as vias respiratórias superiores, a pele, a mucosa oral e vaginal (SANCHEZ *et al.*, 2017).

A alimentação é uma das principais fontes para a diversidade da microbiota humana (ROTHSCHILD *et al.*, 2018). Com isso, houve muitos avanços nos estudos considerando a identificação e seleção de espécies probióticas adequadas para o consumo e que cumpram seu papel de promoção da saúde (FAO/WHO, 2006). São inúmeros os meios de atuação dos microrganismos, destacando-se as disputas pelo substrato e sítios de adesão em que, no primeiro caso, os microrganismos não patogênicos deixam os patógenos sem nutrição e, no segundo, esses microrganismos benéficos impedem a adesão dos patógenos nos sítios de adesão de células e tecidos. Inclusive por meio da liberação de agentes antimicrobianos como as bacteriocinas ou bacteriocininas que são proteínas antimicrobianas produzidas por bactérias Gram-positivas, como *Lactobacillus*, *Streptococcus* e Bifidobacterias que atuam na defesa contra patógenos e toxinas patogênicas (KUMARIYA *et al.*, 2019).

Outro mecanismo é a ativação do sistema de defesa imunológico por meio dos receptores TLRs (Toll-like receptors) e NLRs (NOD-like receptors) que atuam como receptores de PAMPS (Pathogen-associated molecular pattern) em células apresentadoras de antígeno afim de ativar a resposta Imune Adquirida, importante para o controle do crescimento descontrolado de patógenos, uma vez que os microrganismos possuem atividade imunomoduladora (CHAKRABORTI, 2015).

As bactérias ácido lácticas (BAL) são as mais usadas como probióticos devido a várias razões fundamentais. Em primeiro lugar, essas bactérias são naturalmente encontradas no trato gastrointestinal humano, o que as torna compatíveis com o ambiente intestinal. Além disso, as bactérias ácido lácticas têm a capacidade de sobreviver à passagem pelo ácido gástrico, o que é essencial para alcançar o intestino e exercer seus efeitos benéficos. Elas também têm a habilidade de aderir às células epiteliais intestinais, o que é crucial para interagir com o hospedeiro e modular a resposta imunológica. Além disso, muitas cepas de bactérias ácido lácticas têm uma longa história de uso na fermentação de alimentos, o que as torna seguras e adequadas para consumo humano. Em resumo, a capacidade de seleção e a adaptação das bactérias ácido lácticas as tornam uma escolha ideal para a formulação de probióticos com aplicações variadas na promoção da saúde (TIRLONI *et al.*, 2023).

As bactérias ácido-láticas (BAL) são gram-positivas, com a principal característica de produzir ácido lático a partir do processo de fermentação de carboidratos e são tolerantes a ácidos (FELIS; DELLAGLIO, 2017). Esse grupo está integrado no ramo Clostridia, um grupo de bactérias anaeróbicas aerotolerantes que podem ter a morfologia de cocos, cocobacilos ou bacilares (POT *et al.*, 1994).

O grupo das BAL apresenta uma enorme diversidade contudo os gêneros *Enterococcus*, *Streptococcus* e *Lactobacillus* são os mais estudados devido ao seu potencial industrial (CARR; CHILL; MAIDA, 2002). Somente o gênero *Lactobacillus* abriga mais de 200 espécies, como exemplos o *Lactobacillus brevis* (Figura 1) e *Lactobacillus casei* (Figura 2) (SUN *et al.*, 2015). Em 1919, Orla-Jensen classificou esse gênero considerando sua temperatura adequada para proliferação e seus processos metabólicos de fermentação.

Figura1 – Bacilos de *Lactobacillus brevis*.



Fonte: Microbewiki. Disponível em:
https://microbewiki.kenyon.edu/index.php/Lactobacillus_brevis.
Acesso em: 28 nov. 2023.

Figura 2- Bacilos de *Lactobacillus casei*.



Fonte: Microbewiki. Disponível em:
https://microbewiki.kenyon.edu/index.php/Lactobacillus_casei.
Acesso em: 28 nov. 2023.

Os lactobacilos são encontrados em maior quantidade em produtos lácteos, carnes e bebidas fermentadas e vegetais em conserva (BINTSIS, 2018). Estão presentes não só em alimentos, mas também podem ser encontrados na mucosa oral, sistema gastrointestinal e na vagina humana (WALTER, 2008). Contudo, as espécies encontradas em humanos sofrem variações de indivíduo para indivíduo, uma vez que hábitos como alimentação, estilo de vida e uso de medicamentos podem causar alterações e até mesmo distúrbios nessa microbiota (DAVID *et al.*, 2014). Até o presente momento, os benefícios da ingestão dos lactobacilos são inúmeros, que vão desde tratamento para disbiose, regulação do sistema imunológico e auxílio positivo contra doenças crônicas (XUE *et al.*, 2017).

Foi no final do século XIX que Henry Tissier isolou e estudou as bifidobactérias. Classificadas como actinobactérias gram positivas, anaeróbias estritas, com morfologia variando desde formatos bacilares curtos até bifurcados (STAMATOVA, MEURMAN, 2009). São heterofermentativos que têm a capacidade de produção de ácido lático e acético (ZINEDINE *et al.*, 2007). Esse microrganismo é um importante colonizador do trato intestinal humano, mostrando-se numeroso em lactentes. As espécies de

bifidobactérias tendem a ser diferentes entre crianças e adultos. As espécies *Bifidobacterium longum* (Figura 3), *B. bifidum* e *B. breve* são mais comuns em crianças enquanto as espécies *B. catenulatum*, *B. adolescentis* (Figura 4) e *B. longum* são mais encontradas em adultos (XUE *et al.*, 2017).

Bifidobacterium animalis, *B. adolescentis*, *B. bifidum*, *B. breve*, *B. infantis* e *B. longum* atualmente são as mais utilizadas pelas indústrias alimentícias como probióticos devido à sua capacidade de produção de inúmeras vitaminas como tiamina, vitamina B6, e vitamina K, além de compostos bioativos (O'CALLAGHAN, SINDEREN, 2016).

A comunidade científica tem demonstrado interesse significativo nas bifidobactérias devido a duas características particulares dessas bactérias: a habilidade de se aderirem e se fixarem nas células epiteliais que revestem o intestino humano que pode fortalecer a barreira intestinal, tornando-as mais resistentes à invasão de patógenos e substâncias prejudiciais. Além disso, há sua ação metabólica em relação aos glicanos, que são complexos açúcares encontrados em alimentos, como fibras e carboidratos. As bifidobactérias tem a capacidade quebrar esses glicanos de forma eficiente, resultando na produção de produtos metabólicos benéficos, como ácidos graxos de cadeia curta, que podem ter impactos positivos na saúde intestinal (TURRONI *et al.*, 2019). Cepas de *B. animalis* possuem uma grande eficiência para sobreviverem e se proliferarem no sistema gastrointestinal e por isso se tornaram as mais usadas em produtos lácteos fermentados, especialmente a subespécie *B. animalis* spp. *lactis* (QUIGLEY, 2017).

B. bifidum tem sido melhor avaliada no controle da disbiose. Estudos têm relatado que o consumo de *B. breve* tem ativado respostas anti-inflamatórias e perceptíveis benefícios à cognição (KOBAYASHI *et al.*, 2019).

A dieta desempenha um papel fundamental na promoção da atividade probiótica, no que se refere ao suporte e crescimento de bactérias benéficas, como as bifidobactérias, no trato gastrointestinal. Uma parte específica da dieta que tem se mostrado particularmente benéfica para o aumento das bifidobactérias é a ingestão de carboidratos, incluindo-se fibras. Os frutooligossacarídeos são carboidratos que não são absorvidos pelo nosso organismo, mas são fermentados pelas bactérias benéficas no intestino, que estimulam o crescimento e atividade desses microrganismos, aumentando positivamente o número delas no intestino (ASNICAR *et al.*, 2021). Além de serem conhecidas por seus benefícios à saúde, as bifidobactérias demonstram a capacidade de inibir o crescimento de certos patógenos, como *Clostridium perfringens*, *Listeria monocytogenes* e

Escherichia coli, o que contribui para a proteção do sistema digestivo contra infecções e doenças gastrointestinais. Isso destaca ainda mais o potencial das bifidobactérias como componentes benéficos da microbiota intestinal (MARTINEZ *et al.*, 2013).

1.2 PREBIÓTICOS

Os prebióticos são um grupo de compostos que ganharam destaque no campo da nutrição e da saúde intestinal, desempenhando um papel fundamental na promoção de um equilíbrio saudável da microbiota intestinal e no apoio ao bem-estar geral. Ao contrário dos probióticos, que são microrganismos benéficos que ingerimos, os prebióticos são substâncias não digeríveis que servem como alimento para as bactérias benéficas, incluindo os probióticos, que habitam nosso trato gastrointestinal (MARCO *et al.*, 2021).

Os prebióticos são constituídos basicamente por oligossacarídeos, frutooligossacarídeos e galactooligossacarídeos, que são carboidratos de cadeia curta que não são digeríveis pelo sistema gastrointestinal humano, mas aumentam significativamente alguns microrganismos, além de proporcionar um ambiente mais favorável a proliferação desses seres (FAO/OMS, 2006).

A principal característica dos prebióticos é sua capacidade de promover o crescimento e a atividade das bactérias benéficas no intestino, como *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*. Esses prebióticos podem ser encontrados em uma variedade de alimentos, como cereais integrais, diversas leguminosas e algumas frutas, além do mel e cevada. Além disso, os prebióticos também podem ser adicionados a alimentos ou suplementos dietéticos, tornando mais fácil incorporá-los à dieta. Quando os prebióticos alcançam o intestino, eles servem como um nutriente preferencial para as bactérias benéficas. É importante ressaltar que, além dos benefícios à saúde, os prebióticos têm potencial para melhorar a eficácia dos probióticos. Juntos, probióticos e prebióticos formam uma combinação simbiótica (BAMIGBAGE *et al.*, 2022).

1.3 SIMBIÓTICOS

Estudos mostram que a associação dos prebióticos com os probióticos em alimentos aumentam os efeitos benéficos dos probióticos, pois estes usam os prebióticos como substrato (YANG *et al.*, 2005). Desai (2008) relatou que o aumento no consumo de frutooligossacarídeos é diretamente proporcional ao aumento das bifidobactérias

gastrointestinais. A associação de prebióticos e probióticos é conhecida como simbiótico. Em outras palavras, um produto simbiótico desempenha simultaneamente as funções de prebiótico e probiótico. Um produto simbiótico tem impacto positivo no hospedeiro, melhorando a sobrevivência e a colonização de microrganismos vivos presentes na microbiota do trato gastrointestinal. Além disso, ele estimula seletivamente o crescimento e ativa o metabolismo de bactérias benéficas para a saúde (PANDEY *et al.*, 2015).

"Que o teu alimento seja o teu remédio e o remédio seja o seu alimento", frase dita por Hipócrates em 400 a.C. Naquela época, já se tinha a consciência de que os alimentos podem prevenir e até mesmo curar doenças, e, após vários séculos de estudos científicos, foi concebida a ideia de que os probióticos possuem um grande potencial como sistema de defesa para inúmeros patógenos e auxiliam na prevenção de enfermidades (LEVY,2000; PARVEZ *et al.*,2006).

A escolha deste tema é fundamentada pela sua relevância atual, uma vez que a busca por uma alimentação mais saudável e que promova benefícios à saúde tem aumentado e os probióticos associados a prebióticos tem se mostrado eficazes nesse papel. Contudo, os microrganismos apresentam um complexo sistema de interação entre si e entre o organismo humano. A indústria alimentícia, farmacêutica e a ciência têm unido esforços para buscar novos probióticos seguros para o consumo humano. Deste modo, este trabalho teve o intuito de realizar uma revisão bibliográfica sobre o tema.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

O objetivo desse trabalho foi realizar uma revisão bibliográfica a fim de investigar, analisar e descrever os principais probióticos e seus benefícios na dieta humana contribuindo com a disseminação do conhecimento científico.

2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Abordar os conceitos de probióticos e prebióticos.
- Identificar os principais probióticos de uso humano seus benefícios.
- Apresentar os microrganismos presentes nestes produtos.

3. METODOLOGIA

A metodologia deste presente trabalho consistiu na elaboração de uma revisão bibliográfica referente aos conceitos e benefícios do uso dos probióticos na dieta humana. Este processo foi realizado através de uma busca ativa em bases de dados científicas no intuito de reunir artigos, livros, teses e dissertações sobre o tema proposto. Para a relação dos artigos, realizou-se uma busca nas seguintes bases de dados: PubMed; SciELO – Scientific Electronic Library Online; Google acadêmico, usando as palavras chaves: probióticos, prebioticos e benefícios a saúde humana.

Foram aceitos artigos nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola, aplicando o operador booleano “AND”. Foi determinado que os artigos selecionados contendo definições e características gerais dos probióticos e prebioticos deveriam ter sido publicados a partir 1994 e sobre o uso e benefícios de probióticos selecionou-se artigos publicados nas últimas duas décadas visando o alcance da literatura mais atual sobre o tema.

Considerando as palavras chaves apresentadas usando o operador booleano AND e as bases de dados já apresentadas, selecionou-se 138 referencias para embasamento deste trabalho.

As informações envolvendo os conceitos sobre os probióticos, prebióticos, simbióticos e os microrganismos mais comuns envolvidos foram apresentadas na introdução deste trabalho. A partir deste ponto são apresentados os alimentos e formulações mais comumente encontradas.

4. PRODUTOS PROBIÓTICOS

4.1 KEFIR

O Kefir é um alimento de baixo teor alcoólico, podendo ser lácteo ou de água, que é produzido a partir do processo de fermentação pelos microrganismos presentes nos grãos de kefir (AZIZI *et al.*,2021). O teor de etanol (álcool) no kefir pode variar de acordo com diversos fatores, incluindo o tempo de fermentação, a temperatura, se é produzido com leite ou água e a quantidade de grãos de kefir em relação ao volume de líquido. Em geral, o kefir produz um teor muito baixo de etanol, normalmente entre 0,2% e 2% e esse teor alcoólico é muito baixo e não é suficiente para causar efeitos embriagantes ou representar qualquer risco à saúde (WESCHENFELDER *et al.*,2011).

Proveniente da Europa oriental, a palavra Kefir que provém de *kef* e pode ser traduzida como “de sabor agradável”. O Kefir, devido aos seus benefícios à saúde, expandiu para outros países como os Estados Unidos, Japão, França e Brasil (OLIVEIRA *et al.*,2020). Ao longo dos tempos esse produto tem sido consumido como alimento funcional no tratamento de disbioses (WALTER *et al.*,2016).

A procedência dos grãos, a diversidade microbiana, o tipo de substrato utilizado e os parâmetros da fermentação (como a temperatura) envolvidos na produção do Kefir são os principais pontos que definem as diferentes propriedades microbiológicas, físico-químicas e nutricionais do produto (OLIVEIRA *et al.*, 2015; WANG *et al.*,2020). Os grãos de kefir são formados pela síntese microbiana de exopolissacarídeos conhecidos como kefirana ou kefirana, que são polímeros produzidos por uma grande variedade de microrganismos, considerando principalmente *Lactobacillus kefiranofaciens* (GAROFALO *et al.*,2020). A microbiota desses grãos é formada por uma simbiose de leveduras (*Kluyveromyces*, *Pichia* e *Saccharomyces* etc.), bactérias ácido lácticas (BAL) (*Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Leuconostoc*, *Streptococcus*,etc.) e algumas bactérias acéticas. Como é uma fermentação mista, estes microrganismos convivem e interagem entre si (KESMEN; KACMAZ,2011). Geralmente o Kefir consumido no Brasil utiliza leite como substrato e é composto principalmente por leveduras (*Saccharomyces omnisporus*, *Saccharomyces cerevisiae* e *Saccharomyces exiguus*) e bactérias gram-positivas (*Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus acidophilus*, *L. plantarum*, *Bifidobacterium bifidum*, *B. longum*, *Streptococcus thermophilus*, *Leuconostoc mesenteroides*) (RIBEIRO *et al.*,2011).

O Kefir pode ser classificado em dois grandes grupos, o kefir láctico (Figura 5), cujo substrato é o leite, que pode ser de vaca, égua, camelo, búfala entre outros. E o Kefir não lácteo, popularmente chamado de kefir de água (Figura 6) ou kefir açucarado, onde o substrato pode ser uma solução de sacarose, sendo que cada região geográfica possui diferentes receitas (MAURICIO, 2021).

Figura 5- Foto de grãos de Kefir de leite.



Fonte: Laboratório de Probióticos do Centro de Ciências da Saúde da UFRB. Disponível em: https://www2.ufrb.edu.br/kefirdoreconcavo/images/22_03_12_artigo01.pdf. Acesso em: 29 nov. 2023.

Figura 6- Foto dos grãos de Kefir de água.



Fonte: Laboratório de Probióticos do Centro de Ciências da Saúde da UFRB. Disponível em: https://www2.ufrb.edu.br/kefirdoreconcavo/images/22_03_12_artigo01.pdf. Acesso em: 29 nov. 2023

Além de auxiliar no equilíbrio da microbiota gastrointestinal, o Kefir promove um melhor metabolismo de lipídios e proteínas e promove uma melhor digestão da lactose (SARKAR,2007). Estudos têm relacionado o consumo regular de Kefir com efeitos

positivos antidiabéticos, antimicrobianos, anti-hipertensivos, antitumorais e imunomoduladores. Além dos benefícios biológicos o Kefir apresenta um baixo custo em sua produção (VAN,2019).

Um dos benefícios dos microrganismos do Kefir é a capacidade notável de diminuir os teores de colesterol do leite por meio do processo de fermentação. Estudos demonstram que, após 24 horas de fermentação, seguido de um período de 48 horas de armazenamento, os níveis de colesterol do leite podem ser reduzidos consideravelmente, variando entre 41% e 84%. Esse resultado foi observado através das ações das cepas de *Kluyveromyces marxianus*, especialmente as cepas K1 e M3 (LIU *et al.*, 2012).

O consumo de Kefir também demonstrou a capacidade de atenuar a intensidade da infecção por *Giardia intestinalis* em camundongos da linhagem C57BL/6, onde o mecanismo de ação apontado foi o sistema imunológico (CORREA *et al.*, 2013).

As cepas de *Lactobacillus* obtidas a partir de kefir mostraram a capacidade de se ligar às células Caco-2 e de impedir a aderência de *Salmonella typhimurium* e *Escherichia coli* O157:H7 no epitélio do intestino (HUANG *et al.*, 2013).

Foi observado que a administração oral de kefir em camundongos previamente sensibilizados com ovoalbumina resultou em níveis consideravelmente inferiores de anticorpos IgE e IgG1 anti-OVA no soro, em comparação com os níveis encontrados em camundongos que receberam água ou leite não fermentado (LIU *et al.*, 2006).

4.2 KOMBUCHA

Dentre os alimentos funcionais, o Kombucha é uma bebida fermentada a partir da utilização do chá e açúcar, em especial o mascavo e, tem se tornado popular, seja na produção caseira ou em produtos comerciais (KAPP; SUMNER,2019). O Kombucha é muito usado como complemento alimentar (MONTAZERI *et al.*, 2019). De origem oriental, principalmente em países como China e Japão, inicialmente feito com chá preto e/ou verde, seu nome vem do dicionário japonês onde o termo “kumbu” se refere a algas (EMILJANOWICZ; MALINOWSKA, 2020).

Fatores como tempo de fermentação, tipo de chá, concentração de sacarose e temperatura dão ao produto diferentes propriedades microbiológicas e físico-químicas (ABACI; DENIZ; ORTHAN, 2022). Fermentado a partir de uma interação simbiótica entre bactérias ácido lácticas (BAL), bactérias ácido acéticas (BAA) e leveduras, onde a principal característica desse produto é a camada gelatinosa formada pelo processo metabólico dessas culturas (GAGGIA *et al.*, 2018).

Essa camada é chamada de biofilme e popularmente conhecida como “SCOBY” (“Symbiotic Colony of Bacteria and Yeast”) (Figura 7) que traduzindo para o português significa “Comunidade Simbiótica de Bactérias e Leveduras”. A partir desta grande e complexa comunidade presente no Kombucha é possível identificar a família Acetobacteraceae (*Acetobacter aceti*, *A. estunensis*, *A. pasteurianus*, *Gluconobacter oxydans*, *Komagataeibacter kombuchae*, *Komagataeibacter rhaeticus* e *K. xylinus*), *Lactobacillus* spp. e espécies de leveduras dos gêneros *Brettanomyces*, *Dekkera*, *Candida*, *Saccharomyces*, *Schizosaccharomyces*, *Starmerella* sp., *Torulopsis* e *Pichia* sp. (ABACI; DENIZ; ORTHAN, 2022).

As responsáveis pela maior parte da produção de etanol são as leveduras que é processado em ácido acético pelas bactérias ácido acéticas (ANTOLAK; PIECHOTA; KUCHARSKA, 2021). Os diferentes compostos bioativos encontrados no Kombucha são sintetizados pela fermentação tanto do chá quanto do tipo de açúcar utilizado. Dentre estes compostos podem-se citar bacteriocinas (proteínas), vitaminas tipo C e B, aminoácidos, polifenóis, ácidos orgânicos, compostos metálicos como o ferro, zinco e manganês (GREENWALT; STEINKRAUS; LEDFORD, 2000).

Figura 7 -Inóculo de bactérias e leveduras- SCOBY.



Fonte: Blog Lar, Doce Lar. Disponível em:
<https://lardocelar.blog.br/o-que-e-kombucha/>. Acesso
em: 28 nov. 2023.

Levando em consideração os compostos bioativos e a diversidade de microrganismos, os Kombuchas mostram inúmeros benefícios que promovem a saúde do consumidor como ações antioxidantes, antimicrobianos, anti-inflamatória, antidiabética, melhora na atividade gastrointestinal, função de *detox*, tem impacto positivo no humor, alivia insônia e dores de cabeça (JAYAWARDENA *et al.*, 2015; MARTINEZ *et al.*, 2018). Isso torna o Kombucha um produto funcional extremamente eficiente e cada vez mais popular, seja em sua produção caseira ou industrial.

4.3 QUEIJOS FUNCIONAIS

Avanços tecnológicos na indústria alimentícia permitem que o queijo atualmente possa ser fabricado de modo a resultar em um produto final com inúmeras variedades e funcionalidades que variam em sabor, aroma, textura e valor nutricional. Uma das classificações deste produto é em relação a consistência podendo ser macios, semiduros e duros (GOMES *et al.*, 2009). Essa classificação está relacionada com a quantidade de água presente em cada item, os queijos duros apresentam de 49 a 56% de umidade, os semiduros de 54 a 69% e os macios acima de 69%. Queijos com menos de 49% são nomeados como extra duros (ESPANHA, 2006). Um dos iniciadores da linha de produção dos queijos é a adição de enzimas coagulantes no leite, o coalho, que mais tarde resultará na coalhada, onde se retira a maior parte do soro presente no leite, restando a massa coagulada que será prensada. Este soro é reaproveitado pela indústria alimentícia e usado em outros produtos (ESPANHA, 2006). Durante a fase de maturação do queijo deve-se ter atenção especial a fatores como temperatura, umidade e controle de contaminação, considerando a segurança alimentar do produto final (KHATTAB *et al.*, 2019).

A microbiota do queijo é rica e extremamente diversificada, composta na sua maioria por bactérias ácido lácticas. As BAL dos gêneros *Lactobacillus*, *Lactococcus* e *Streptococcus* apresentam propriedades de fermentação que diminuem significativamente o pH através da produção de ácido láctico, além de sintetizarem compostos antimicrobianos como as bacteriocinas que impedem o crescimento de patógenos (CAMPAGNOLLO *et al.*, 2018; KUMARIYA *et al.*, 2019). O gênero *Bifidobacterium* também se encontra presente nessa microbiota, em especial *Bifidobacterium mongoliense* (DELCSERIE *et al.*, 2013). Vale ressaltar que durante o processo de maturação a microbiota do interior do produto difere da superficial, uma vez que, os microrganismos presentes na superfície apresentam um papel fundamental que é a formação da casca que

constitui uma barreira contra patógenos e outras bactérias putrefativas (FILIPPIS *et al.*, 2016; CALASSO *et al.*, 2016).

Os queijos que passam pelo processo de maturação são ricos em minerais como cálcio, aumentado sua biodisponibilidade, fósforo, vitamina B12, compostos bioativos como ácido gama-aminobutírico e apresentam um grande número de proteínas digeríveis, o que traz ao produto final diversos benefícios à saúde do consumidor (LOPEZ *et al.*, 2012).

No Brasil, agências, sistemas e protocolos como o Sistema de Gestão da Segurança Alimentar (SGSA), Procedimento Operacional Padrão (POP), Boas Práticas de Fabricação (BPF), Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controle (APPCC), bem como a ANVISA, estão por trás do controle e segurança na produção e comercialização do queijo, principalmente os artesanais (NAJERA, 2021).

A seleção de culturas microbianas é uma parte crucial do processo de fabricação de queijos e varia de acordo com o tipo de produto desejado. *Lactococcus lactis* é utilizado na fabricação do queijo Cheddar, *Lactobacillus helveticus* e *Lactobacillus casei* estão presentes em diversos queijos pois contribuem para o sabor e textura. Alguns queijos, como o Roquefort, o Gorgonzola e outros queijos azuis são inoculados com esporos do mofo *Penicillium roqueforti*, entretanto esse não são considerados como probióticos, mas atuam em seu sabor característico forte. Culturas de *Pediococcus* e *Lactobacillus* são usadas na produção de queijo Parmesão. Os queijos Suíços como Emmental e Gruyère utilizam culturas específicas de *Propionibacterium freudenreichii* que desempenham um papel na formação das "olhaduras" (buracos) no queijo e na criação de seu sabor característico de nozes. Nos queijos de pasta mole frequentemente são encontrados *Leuconostoc mesenteroides* que contribuem para a maturação. Por fim, aos queijos Brie e Camembert são adicionadas culturas de *Penicillium*, para criar o mofo branco que cobre a casca desses queijos macios, contribuindo para o seu sabor e textura (GUEDES *et al.*, 2022).

4.4 LEITES FERMENTADOS

O leite fermentado é produzido a partir de um processo de fermentação feito por uma grande variedade de microrganismos, entre eles as bactérias ácido lácticas e as bactérias ácido acéticas que se proliferam formando um complexo sistema de simbiose.

Essa diversidade de espécies é o que traz ao produto diferentes sabores, texturas e valores nutricionais. Os gêneros *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Streptococcus*, *Leuconostoc* e *Pediococcus* que pertencem às BAL estão presentes em maior quantidade e possuem uma notável capacidade de produzir compostos bioativos que são, em suma, o que trazem os aspectos benéficos deste produto (MELINI *et al.*, 2019).

Estudos mostram que espécies de BAL e algumas bifidobactérias podem sintetizar diferentes vitaminas como B9, vitamina K (MANOURY *et al.*, 2013) e vitamina B12 que atua no sistema nervoso e formação de hemácias (ZIRONI *et al.*, 2014). Efeitos positivos na pressão arterial e atuação antioxidante também já foram relatados a partir do consumo de leite fermentado (GHOLAMHOSSEIN, HASHEMI, 2019).

Já o iogurte, uma das bebidas fermentadas mais populares e consumidas mundialmente, pode ser produzido a partir de micro-organismos como *Streptococcus thermophilus* e *Lactobacillus delbrueckii* subsp *bulgaricus*, contudo outras espécies de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* podem ser adicionadas para agregar valor nutricional, sensorial e funcional. A indústria tem denominações diferentes quanto as cepas utilizadas. Os iogurtes cuja formulação apresentem apenas *L. bulgaricus* e *S. thermophilus* são chamados de iogurtes probióticos padrões, já aqueles que recebem adição de cepas tais como *Bifidobacterium* e *L. acidophilus*, entre outras são denominados bio-iogurtes (HILL *et al.* 2017). Os benefícios do consumo iogurte já vem sendo relatados desde meados de 5000 a 10.000 a.C no Oriente Médio. A partir de 1919, esse produto ganhou maior atenção e começou a ser produzido de forma padronizada e em larga escala (FISBERG; MACHADO, 2015).

Assim como outros produtos de leite fermentados, o iogurte também é rico em vitaminas, cálcio, potássio e fósforo, possui um alto valor nutricional e isso tudo varia conforme o tipo de leite usado, as cepas de microrganismos e a região geográfica onde é produzido (ALHAJ, 2022).

Os produtos lácteos fermentados, apesar de serem provenientes do leite, podem ser consumidos por indivíduos intolerantes à lactose pois apresentam menor ou quase nenhum efeito adverso, pois as culturas de BAL utilizadas na fermentação conseguem produzir lactase que faz a degradação da lactose (LINARES *et al.*, 2017). Há relatos de que o consumo de iogurte tem se mostrado benéfico quanto a intolerância à lactose, disbiose, inflamações gastrointestinais e diarreias (ADOLFSSON *et al.*, 2004).

A indústria alimentícia prioriza a sobrevivência e boa qualidade dessas cepas durante a vida comercial desse produto, com isso a indústria recomenda consumo de

produtos contendo cerca de 10^6 UFC ml⁻¹ de microrganismos viáveis para que o produto possa fornecer os benefícios citados e trazer segurança ao consumidor (HADJIMBEI *et al.*, 2022).

A coalhada síria, também conhecida como "labneh" ou "labne", é um produto lácteo tradicional do Oriente Médio, é feita a partir de iogurte, geralmente de leite de cabra ou de ovelha, embora o leite de vaca também possa ser usado, a coalhada síria é apreciada por sua textura espessa e cremosa. Outro produto proveniente da coalhada síria é quando o iogurte é misturado com sal e, às vezes, com ervas ou especiarias para dar sabor. Em seguida, o iogurte temperado é colocado em um tecido ou pano de algodão limpo, que é amarrado e pendurado para drenar. Durante o processo de drenagem, a maior parte do soro do leite é eliminada, resultando em uma coalhada mais espessa e concentrada. Pode ser consumida pura, como mergulho para pão ou vegetais, ou utilizada como ingrediente em pratos como saladas, sanduíches, ou até mesmo como uma alternativa saudável ao "cream cheese" ou maionese (YOSHIOKA *et al.*, 2021).

Além de ser uma iguaria deliciosa, a coalhada síria oferece benefícios à saúde. Ela é uma excelente fonte de proteína, cálcio, probióticos e outros nutrientes essenciais. É uma opção para pessoas que são intolerantes à lactose, uma vez que grande parte do açúcar do leite, a lactose, é consumida durante o processo de fermentação. Os microrganismos predominantes presentes nela são as bactérias do ácido láctico, que são responsáveis pelo processo de fermentação. Estas bactérias convertem a lactose, o açúcar do leite, em ácido láctico, o que resulta na acidez característica da coalhada e contribui para sua conservação (FONTENELE *et al.*, 2023).

Os tipos de bactérias do ácido láctico presentes na coalhada síria podem variar dependendo da receita tradicional ou do processo de fabricação específico. Geralmente, cepas de *Lactobacillus*, como *Lactobacillus bulgaricus* e *Lactobacillus acidophilus*, são comuns. Essas bactérias desempenham um papel fundamental na fermentação e podem oferecer benefícios à saúde. A composição exata de microrganismos pode variar de um produtor para outro e, em algumas receitas caseiras, é possível que outras cepas de bactérias lácticas também estejam envolvidas no processo de fermentação (DE ASSIS *et al.*, 2017).

4.5 PROBIÓTICOS FARMACÊUTICOS

A gama de benefícios dos probióticos vem sendo explorada muito além do uso na indústria alimentícia. Inúmeras pesquisas estão em desenvolvimento quanto ao uso dos probióticos de uso farmacêutico, através diversos tipos de formulações como pó liofilizados de fácil dissolução, cápsulas, comprimidos e gomas (AMARAL *et al.*, 2014). Diferentes cepas têm sido avaliadas com pesquisas laboratoriais, sua segurança e propriedades que promovam a saúde e características terapêuticas que são os principais requisitos para seleção e aprovação, e os gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* tem atendido esses parâmetros (MEURMAN, STAMATOVA, 2007).

Por estarem presentes na microbiota humana, *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* mostram uma afinidade pelos sistemas, em especial o gastrointestinal, e isso tem chamado atenção dos pesquisadores, sobretudo da indústria farmacêutica que utiliza de várias espécies e subespécies para produção de fármacos (SARAF *et al.*, 2010).

Tradicionalmente, os probióticos são frequentemente disponibilizados em formas alimentícias, como iogurte, leites fermentados, queijos, entre outros. No contexto farmacêutico, utilizam-se formas não convencionais de cepas probióticas, considerando formulações que preservem a viabilidade dos microrganismos como produtos liofilizados, microencapsulados, capsulas probióticas, pós que precisam ser dissolvidos em água para o consumo, recomendados para pessoas com dificuldade de deglutição ou portadoras de deficiências e as gomas medicamentosas que têm o público-alvo infantil. Há também no mercado as cápsulas probióticas (AMARAL *et al.*, 2011; GOVENDER *et al.*, 2014; NOGUEIRA *et al.*, 2014).

O Quadro 1 aborda os principais probióticos comercializados, nome comercial e os microrganismos utilizados.

Quadro 1- Principais marcas de probióticos de uso humano comercializados no Brasil.

| Nome comercial/produto | Fabricante | Microrganismos | Apresentação | Concentração | Local de fabricação | Público alvo |
|------------------------|------------|---|-----------------|---------------------------------------|---------------------|-------------------------|
| Enterogermina® | Sanofi | <i>Bacillus clausii.</i> | Líquido | 5mL contém 2x10 ⁹ UFC | Itália | Uso adulto e pediátrico |
| Colidis® | Aché | <i>Limosilactobacillus reuteri</i> DSM 17938. | Líquido | 5 gotas contém 1x10 ⁸ UFC | Brasil | Uso pediátrico |
| *Floratil® | FQM | <i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745. | Comprimido e pó | 250mg contém 1,25x10 ⁹ UFC | França | Uso adulto e pediátrico |
| *Repoflor® | Legrand | <i>Saccharomyces boulardii</i> -17. | Comprimido e pó | 100 mg contém 2x10 ⁹ UFC | Brasil | Uso adulto e pediátrico |
| *Florax® | Hebron | <i>Saccharomyces cerevisiae.</i> | Líquido | 5mL contém 5x10 ⁸ UFC | Brasil | Uso adulto e pediátrico |
| 20 BI® | Eurofarma | <i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM, <i>Lactobacillus paracasei</i> Lpc-37 TM, <i>Bifidobacterium lactis</i> Bi-04 TM, <i>Bifidobacterium lactis</i> Bi-07TM, <i>Bifidobacterium bifidum</i> Bb-02TM. | Cápsula | 335mg contém 2x10 ¹⁰ UFC | Estados Unidos | Uso adulto |

| | | | | | | |
|---------------------|--------|--|---------|---|-------------------|----------------------------|
| Prolive® | Aché | <i>Lactobacillus acidophilus</i> LA 14. | Capsula | 916 mg 1x10 ⁹ UFC | Brasil | Uso adulto e pediátrico |
| Probid® | Aspen | <i>Lactobacillus helveticus</i> R0052 e <i>Bifidobacterium longum</i> R0175. | Capsula | Cada capsula contém <i>Lactobacillus</i> <i>helveticus</i> R0052 3x10 ⁹ UFC - <i>Bifidobacteriu</i> <i>m longum</i> R0175 3x10 ⁸ UFC | Canada | Uso adulto |
| Bifilac Sii® | Cosmed | <i>Lactobacillus</i> <i>plantarum</i> CECT7484, <i>Lactobacill</i> <i>us plantarum</i> CECT7485 e <i>Pediococcus</i> <i>acidilactici</i> CECT7483. | Capsula | 250mg contém 3x10 ⁹ UFC | Brasil | Uso adulto |
| Bifilac® | Cosmed | <i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM e <i>Bifidobacterium lactis</i> HN019. | Capsula | Cada capsula contém <i>Lactobacillus</i> <i>acidophilus</i> NCFM 1x10 ⁹ UFC <i>Bifidobacteriu</i> <i>m Lactis</i> HN019 1x10 ⁹ UFC | Estados Unidos | Uso adulto |

| | | | | | | |
|------------------------------------|--------------|---|-----------------|---|--------|-------------------------|
| Bifilac GeFlora® | Cosmed | <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG (DSM 33156). | Capsula e Stick | 1 stick contém 5x10 ⁹ UFC 1 cápsula contém 1x10 ¹⁰ UFC | Brasil | Uso adulto e pediátrico |
| Culturelle Saúde Digestiva® | Bifarma | <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG. | Cápsula e pó | Cada cápsula contém 1x10 ¹⁰ UFC | Brasil | Uso adulto |
| Probiatop® | FQM | <i>Lactobacillus paracasei</i> LPC-37, <i>Lactobacillus rhamnosus</i> HN001, <i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM, <i>Bifidobacterium lactis</i> HN019. | Comprimido e pó | 1g contém 1x10 ⁹ UFC | Brasil | Uso adulto |
| Simbioflora® | Farmoquímica | <i>Lactobacillus paracasei</i> LPC-31, <i>Lactobacillus rhamnosus</i> HN001, <i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM, <i>Bifidobacterium lactis</i> HN019. | Pó | 6g contém 1x10 ⁹ UFC | Brasil | Uso adulto |

Fonte: Próprio autor, 2023.

*Floratil®, Repoflor® e Florax® Uma vez que seu princípio ativo é uma levedura, não deve ser administrado juntamente com agentes fungistáticos e fungicidas.

5. PROBIÓTICOS: BENEFÍCIOS E SEUS LOCAIS DE AÇÃO

5.1 INTESTINO

O uso diário de probióticos é relacionado a diversos efeitos benéficos que incluem a competição pelos sítios de adesão, competição pelo substrato e inibição do crescimento de bactérias patogênicas, a prevenção de infecções intestinais, a promoção da regularidade intestinal, equilíbrio da microbiota intestinal, prevenir a constipação e diarreia e contribuição para saúde em geral do sistema digestivo, além da regulação do pH, o aprimoramento da absorção de nutrientes e a redução da sensibilidade à lactose (APARECIDA *et al.*, 2022).

A barreira da parede do intestino tem um importante papel na saúde pois ela controla a passagem de toxinas e microrganismos patógenos da luz intestinal para a circulação sanguínea, impedindo que os demais sistemas sejam afetados. Os probióticos são benéficos a essa barreira, pois reforçam essa função diminuindo a permeabilidade e preservando a integridade da mucosa intestinal. Isso se torna particularmente crucial em situações como a síndrome do intestino permeável, onde ocorre um aumento anormal da permeabilidade intestinal (PLAZA-DÍAZ *et al.*, 2018).

Há relatos de diferentes espécies em diversas aplicações quanto a benefícios intestinais como as espécies *Lactobacillus casei* e *Lactobacillus acidophilus*, microrganismos recomendados no tratamento de diarreia, inflamação intestinal e síndrome do intestino irritável (SII). Algumas espécies de bifidobactérias, como *B. bifidum* diminui a taxa de ocorrência de diarreia, *B. infantis* minimiza os sintomas causados pela SII e *B. animalis* melhora casos de constipação intestinal (RODRIGUES *et al.*, 2021).

A contaminação por *Clostridium difficile*, uma bactéria com alto potencial patogênico, que produz toxinas causadoras de lesões e fortes inflamações na parede intestinal, leva a uma forma mais séria da diarreia aguda que está associada ao desenvolvimento de casos graves de colite. Estudos apontam que a ingestão de probióticos contendo *L. acidophilus*, *L. rhamnosus*, *L. delbruckii*, *L. fermentum*, e *S. boulardii* reduzem a frequência e sintomas da diarreia aguda ligada a infecção por este microrganismo, tanto em adultos como em crianças (DE SOUZA, 2021).

Bae (2018) conduziu uma meta análise que comprovou a eficácia do uso de *L. casei*, *L. rhamnosus GG*, *L. acidophilus*, *B. lactis*, e *S. boulardii*, no tratamento da diarreia

do viajante, que é uma infecção comum em pessoas que viajam para locais com saneamento básico precário e tratamento de água deficiente (BAE, 2018).

Foi demonstrado que as espécies *L. acidophilus* e *L. casei* mantiveram o equilíbrio da microbiota intestinal, diminuindo o número de coliformes fecais (MALDONADO *et al.*, 2016).

5.2 SISTEMA IMUNOLÓGICO

Um dos mecanismos de ação dos probióticos como os lactobacilos e bifidobactérias é a capacidade de gerar metabolitos com propriedades de inibição de patógenos, que contribuem para a redução da polarização das células Th17, além de promoverem a diferenciação de células T reguladoras (Tr1) com características anti-inflamatórias do tipo Treg no ambiente intestinal (LI *et al.*, 2016).

Foi observado que os probióticos ativam a resposta imune sistêmica, que tem como resultado uma ampliação na síntese de anticorpos direcionados a agentes específicos. Estes anticorpos foram identificados desempenhando uma função vital na redução da disseminação de bactérias patogênicas para o fígado e o baço após a exposição a *Salmonella typhimurium*. Esse efeito foi particularmente acentuado em um contexto de desnutrição, conforme observado em um modelo experimental (NÚÑEZ *et al.*, 2013).

O aumento na concentração da imunoglobulina IgE é um dos principais indicadores do processo alérgico. Os probióticos tem se mostrado eficazes na redução dessa imunoglobulina, bem como no alívio dos sintomas alérgicos (FU *et al.*, 2017). Em um modelo experimental de estudo sobre alergia respiratória, foi observado que os probióticos promovem um equilíbrio significativo à resposta imune Th1, favorecendo a produção de IgG ao invés da imunoglobulina IgE, ao mesmo tempo em que elevam os níveis das citocinas IL-10 e IFN- γ . Adicionalmente, por meio de uma análise de co-localização, os pesquisadores sugerem que as células Th1 se mostraram responsáveis pela liberação de IFN- γ (VELEZ *et al.*, 2015). Contudo, os mecanismos subjacentes ao alívio das alergias ainda não foram totalmente elucidados.

5.3 BOCA

A periodontite é uma condição complexa em que o desequilíbrio da comunidade microbiana no biofilme periodontal e a resposta inflamatória do organismo aceleram a degradação dos tecidos. Devido às características mencionadas, os gêneros de bactérias mais comumente utilizadas na cavidade bucal incluem *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*,

conhecidas por sua capacidade de promover um ambiente saudável na boca (DE SOUSA, 2021).

A microbiota oral tem o importante papel de conter o desenvolvimento de bactérias e fungos que possam causar infecções na mucosa ou se espalhar ao longo do trato orofaríngeo, incluindo a laringe e áreas subsequentes (INCHINGOLO *et al.*, 2023).

Janiani e Ravindran (2022) relataram que o uso de probióticos promoveu a melhora da saúde bucal em adultos, resultando na redução do sangramento e em mudanças nos níveis de microrganismos patogênicos na boca. Foi observado que a administração de gotas contendo probióticos em sua formulação atuou na prevenção da recorrência de cáries dentárias em crianças em idade pré-escolar (JANIANI, RAVINDRAN, 2022).

A presença do *Streptococcus mutans* na saliva está intimamente associada à cárie dentária. No entanto, a ingestão de alimentos probióticos que contenham lactobacilos e bifidobactérias pode contribuir para a redução da presença do *S. mutans* (JANIANI, RAVINDRAN, 2022).

A espécie *Lactobacillus reuteri* foi identificada como uma ferramenta eficaz no tratamento de gengivite e doença periodontal (INCHINGOLO *et al.*, 2023).

5.4 EIXO-INTESTINO-CEREBRO

Os microrganismos intestinais possuem certa influência no cérebro por meio de diversas vias, que incluem a regulação do sistema imunológico, o metabolismo de neurotransmissores, a produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs) e os sinais nervosos vindos do nervo vago (YUAN *et al.*, 2019). Aumentos significativos no estresse têm correlações positivas com a ansiedade e depressão, que são condições que ocorrem com maior frequência em pacientes que sofrem de distúrbios funcionais intestinais (MÖRKL *et al.*, 2020). A microbiota intestinal desempenha um papel na determinação da reação ao estresse, afetando o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (eixo HPA) e alguns probióticos podem modificar as respostas ao cortisol, um hormônio de estresse (REA *et al.*, 2016).

Nos últimos 5 anos, o eixo-intestino-cérebro vem sendo alvo de pesquisas e o conceito de "psicobióticos" atualmente abrange todas as intervenções voltadas para a microbiota, englobando tanto probióticos quanto prebióticos que afetam interações entre as bactérias e o cérebro (SARKAR *et al.*, 2016).

As espécies *Bifidobacterium longum* e *Lactobacilos helveticus* mostraram-se eficazes na redução dos sintomas da ansiedade. Foi observado que os indivíduos com quadro de depressão apresentam distinções nas composições da microbiota intestinal daqueles que não apresentam o quadro da doença (LIN *et al.*, 2017).

5.5 SISTEMA UROGENITAL/REPRODUTOR

O uso de *Lactobacillus plantarum* P17630 por mulheres reduz a frequência de ocorrências de candidíase vulvovaginal (CVV) e a suplementação de probióticos se mostrou eficaz na prevenção a vaginose bacteriana (DE SETA *et al.*, 2014).

Em outro estudo, concluiu-se que a aplicação intravaginal diária de *S. cerevisiae* CNCM I-3856 resulta na redução da virulência de *C. albicans* neste local (MA *et al.*, 2017).

Uma revisão sistemática examinou a eficácia de cepas probióticas de *Lactobacillus* na prevenção de infecções do trato urogenital recorrentes em mulheres adultas (BUGGIO *et al.*, 2019).

Uma pesquisa revelou que a ingestão diária de probióticos em um período de 6 meses por mulheres adultas diminuiu o desenvolvimento do papilomavírus humano, que é responsável pelo câncer no colo do útero (VERHOEVEN *et al.*, 2013).

Os mecanismos que levam a esses benefícios abordam que o uso de probióticos pode levar à liberação de citocinas com propriedades anti-inflamatórias, assim como à redução do pH vaginal, criando um ambiente mais propício para o crescimento de bactérias benéficas (REID *et al.*, 2011).

5.6 EIXO-INTESTINO-MÚSCULO

Os termos "eixo intestino-músculo," sugerem a existência de comunicações de mão dupla entre a microbiota intestinal e os tecidos periféricos do organismo. Estudos clínicos indicam que o exercício físico tem a capacidade de alterar a composição da microbiota intestinal, de modo que a microbiota de atletas difere daquela de pessoas sedentárias. Nos atletas, observou-se uma maior diversidade de espécies benéficas (MARTTINEN *et al.*, 2020).

Uma pesquisa levantou que o lactato gerado pelos músculos esqueléticos durante atividades físicas intensas do hospedeiro, especialmente aquelas que envolvem exercícios intensos, é transportado para o interior do intestino através da circulação sanguínea. Isso cria uma vantagem seletiva para as bactérias que preferem lactato e residem no cólon. Os

resultados desse estudo pioneiro implicam que, durante exercícios de alta intensidade, o hospedeiro fornece um tipo de combustível na forma de lactato para bactérias específicas que, por sua vez, produzem metabólitos benéficos, como o propionato, que contribuem para o benefício do próprio hospedeiro durante o exercício (SCHEIMAN *et al.*, 2019).

Em um estudo clínico realizado com atletas de alto rendimento, a ingestão de suplementos probióticos contendo *Lactobacillus plantarum* PS128 durante um período de 21 dias resultou em melhorias significativas na potência máxima, no índice de fadiga e nos índices de resistência durante a fase de recuperação após um triatlo, em comparação com um o grupo que não recebeu o suplemento. Além disso, o grupo que recebeu probióticos conseguiu manter seu desempenho aeróbio, medido durante o período de recuperação em repouso, enquanto o grupo em que foi fornecido um placebo atingiu a exaustão de forma significativamente mais rápida durante o período de recuperação (HUANG *et al.*, 2019).

5.7 PELE

Dentro do mercado dos cosméticos foi criada uma linha denominada cosméticos prebióticos. A abordagem visa restaurar o equilíbrio da microbiota da pele, impedindo o crescimento de espécies transitórias ou prejudiciais, ao mesmo tempo em que estimula o desenvolvimento de bactérias benéficas, como os microrganismos naturais residentes da pele (KRUTMANN, 2009).

Al-Ghazzewi e Tester (2010) demonstraram em uma pesquisa *in vitro* que o hidrolisado de glucomanano konjac, juntamente com várias cepas probióticas (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus gasseri* e *Lactococcus lactis ssp. lactis*), inibiram o crescimento de *Propionibacterium acnes* NCTC 737 (AL-GHAZZEWI, TESTER, 2010). Três anos depois eles determinaram que uma formulação em spray que continha hidrolisado de glucomanano konjac teve um impacto significativo na saúde da pele de jovens mulheres com acne vulgar, após um mês tratamento (BATENI *et al.*, 2013).

Uma análise abrangente sobre os efeitos da suplementação probiótica durante a gestação e após o nascimento com o intuito de prevenir dermatite na infância, revelou que o uso de suplementos probióticos durante a gravidez e/ou na fase inicial da infância resultou em uma redução significativa na ocorrência de dermatite infantil (MANSFIELD *et al.*, 2014).

Embora haja uma escassez de estudos que comprovem a eficácia dos probióticos quanto a prevenção e tratamento de doenças dermatológicas, exceto no caso da dermatite atópica (DA), os probióticos tem mostrado benefícios a inflamações e doenças na pele (BUSTAMANTE *et al.*, 2020).

O Quadro 2 compila os principais benefícios do uso de probióticos considerando alguns locais de ação.

QUADRO 2: Benefícios dos probióticos.

| Sítio de ação | Benefícios à saúde |
|------------------------------------|--|
| Trato intestinal | <ul style="list-style-type: none">• Auxiliam no tratamento de diarreia, inflamação intestinal, constipação (RODRIGUES <i>et al.</i>, 2021).• Reduzem a frequência da diarreia aguda associada a infecção por <i>Clostridium</i> (SOUZA, 2021).• Auxiliam no tratamento da diarreia do viajante (BAE, 2018).• Reduzem a sensibilidade à lactose (APARECIDA <i>et al.</i>, 2022).• Preservam a integridade da mucosa intestinal (PLAZA-DIAZ <i>et al.</i>, 2018).• Mantém o equilíbrio da microbiota (MALDONADO <i>et al.</i>, 2016). |
| Trato urogenital/reprodutor | <ul style="list-style-type: none">• Reduzem a frequência de infecção de candidíase vulvovaginal (DE SETA <i>et al.</i>, 2014).• Previnem a vaginose bacteriana (DE SETA <i>et al.</i>, 2014).• Previnem infecção por <i>C. albicans</i> (MA <i>et al.</i>, 2017).• Previnem infecções urinárias (BUGGIO <i>et al.</i>, 2019). |

| | |
|-------------------------------|---|
| | <ul style="list-style-type: none"> • Auxiliam na diminuição do desenvolvimento do papilomavirus humano (VERHOEVEN <i>et al.</i>, 2013). |
| Sistema imunológico | <ul style="list-style-type: none"> • Contribuem para redução da polarização de células Th17 (LI <i>et al.</i>, 2016). • Promovem a diferenciação de células T reguladoras (LI <i>et al.</i>, 2016). • Ativam a resposta imune sistêmica (NUÑEZ <i>et al.</i>, 2013). • Reduzem a disseminação de bactérias patogênicas (NUÑEZ <i>et al.</i>, 2013). • Aliviam sintomas alérgicos (FU <i>et al.</i>, 2017). • Promovem o equilíbrio da resposta imune (VELEZ <i>et al.</i>, 2015). |
| Eixo intestino-cérebro | <ul style="list-style-type: none"> • Reduzem sintomas de ansiedade (LIN <i>et al.</i>, 2017). |
| Eixo intestino-músculo | <ul style="list-style-type: none"> • Auxiliam e aumentam o desempenho no exercício físico (HUANG <i>et al.</i>, 2019). |
| Boca | <ul style="list-style-type: none"> • Promovem uma microbiota saudável da boca (DE SOUZA, 2021). • Previnem carie (JANIANI, RAVINDRAN, 2022). • Auxiliam no tratamento de gengivite e doença periodontal (INCHINGOLO <i>et al.</i>, 2023). |
| Pele | <ul style="list-style-type: none"> • Inibem o crescimento de <i>P. acnes</i> (BATENI <i>et al.</i>, 2013). |

| | |
|--|---|
| | <ul style="list-style-type: none">• Reduzem ocorrência de dermatite infantil (MANSFIELD <i>et al.</i>, 2014).• Previnem doenças e inflamações de pele em geral (BUSTAMANTE <i>et al.</i>, 2020). |
|--|---|

FONTE: Adaptado de Santos et al. (2020).

6. CONCLUSÕES

Para que um microrganismo seja considerado como probiótico, ele deve possuir algumas características desejáveis. Holzapfel (2002) destaca alguns critérios para seleção desses microrganismos como: o conhecimento filogenético das espécies, estudos que abordem a relação com o hospedeiro, os mecanismos de ação e sua interação com o restante da microbiota e o possível potencial farmacológico. Além disso, para um microrganismo ser considerado probiótico, deve-se considerar os aspectos técnicos, funcionais e as características benéficas de cada cepa.

Os probióticos obrigatoriamente devem permanecer estáveis por todo o processo de digestão humana, além de possuírem a capacidade de aderirem e colonizarem o sistema gastrointestinal e sintetizarem substâncias antimicrobianas ou funcionais e não estarem relacionados com algum tipo de patogenicidade (LEE *et al.*, 1999).

Cepas de probióticos isolados podem ser registrados como alimentos conforme a Anvisa (2016), contanto que sigam todos os parâmetros citados anteriormente. Anvisa (2018) indica as cepas de probióticos aprovados no Brasil atualmente como *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei shirota*, *Lactobacillus casei variedade rhamnosus*, *Lactobacillus casei var.defensis*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus lactis*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium animalis* que inclui a subespécie *B. lactis*, *Bifidobacterium longum*, *Enterococcus faecium*.

Em 2016, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, retirou alguns microrganismos dessa lista visto que eles não tinham seus efeitos comprovados como probióticos pela ciência e as espécies retiradas foram *Lactobacillus delbrueckii* (subespécie *bulgaricus*) e *Streptococcus salivarius* (subespécie *thermophilus*).

Segundo a Resolução RDC n. 241, de 26 de julho de 2018 da Anvisa “é reiterado que os benefícios à saúde associados ao uso do probióticos devem estar claramente identificados e devem refletir de forma mais adequada o conjunto de evidências apresentadas, sendo que o benefício deve ser comunicado por meio da alegação de propriedade funcional ou de saúde aprovada para a linhagem, exceto quando houver disposição em contrário em regulamento técnico específico.

Esta revisão bibliográfica apresentou uma análise abrangente dos benefícios dos probióticos na dieta humana, destacando sua influência positiva na saúde digestiva, imunidade e bem-estar geral. É evidenciado que as bactérias ácido lácticas (BAL),

bactérias ácido acéticas (BAA) e leveduras desempenham um papel fundamental na promoção do equilíbrio da microbiota intestinal e na modulação da resposta imunológica. Os probióticos quando consumidos juntamente com prebióticos, tem demonstrado eficácia na prevenção e no tratamento de diversos distúrbios gastrointestinais, como a síndrome do intestino irritável e diarreias, além de contribuírem para a redução do risco de infecções, inflamações e alergias. A inclusão de probióticos na dieta humana também oferece perspectivas para o futuro, com potencial impacto na prevenção de doenças crônicas, no auxílio ao tratamento de distúrbios mentais e também em sua significativa contribuição no eixo intestino-músculo.

Nas últimas duas décadas, a indústria alimentícia e a farmacêutica vêm se unindo a universidades e centros de pesquisa na condução de estudos científicos para que haja uma melhor compreensão sobre os efeitos positivos da interação entre microrganismos e o ser humano. No entanto, é fundamental lembrar que a eficácia dos probióticos pode variar de acordo com a cepa e a dosagem, destacando-se a importância da manutenção de hábitos de vida saudáveis juntamente com uma dieta equilibrada. Ainda assim, à medida que as pesquisas avançam, as evidências destacam a importância de se considerar os probióticos como aliados valiosos na busca por uma vida mais saudável e equilibrada.

7. REFERÊNCIAS

ABACI, N.; DENIZ, F. S.; ORHAN, I. E. **Kombucha - Uma bebida fermentada antiga com bioatividades desejadas: Uma revisão estreita**. Alimentação X, v. 14, p. 100302, 2022. DOI: 10.1016/j.fochx.2022.100302.

ADOLFSSON, O. et al. **Iogurte e função intestinal**. Am. J. Clin. Nutr., v. 80, p. 245-256, 2004. DOI: 10.1093/ajcn/80.2.245.

AL-GHAZZEWI, F.H.; TESTER, R.F. **Effect of konjac glucomannan hydrolysates and probiotics on the growth of the skin bacterium Propionibacterium acnes in vitro**. Int J Cosmet Sci, 2010, 32, p. 139–142.

ALHAJ, O. A. et al. **Composição do leite de camelo por raça, estação, ano de publicação e país: Uma revisão sistemática global, meta-análise e meta-regressão**. Rev. Food Sci., v. 21, p. 2520-2559, 2022. DOI: 10.1111/1541-4337.12943.

AMARAL, M. H. et al. **Development of probiotic dosage forms. In: Probiotic bacteria: fundamentals, therapy and technological aspects**. Pan Stanford Publishing Pte. Ltd., 2014, pp. 227-261.

ANTOLAK, H.; PIECHOTA, D.; KUCHARSKA, A. **Kombucha Tea - A Double Power of Bioactive Compounds from Tea and Symbiotic Culture of Bacteria and Yeasts (SCOBY)**. *Antioxidants*, v. 10, n. 10, p. 1541, 2021. DOI: 10.3390/antiox10101541.

ANVISA (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA). **Probióticos**. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=2864062&_101_type=content&_101_groupId=219201&_101_urlTitle=probioticos&inheritRedirect=true. Acesso em: 04 Abr. 2023.

APARECIDA COSTA RABÊLO, C. et al. **Quantificação da microbiota presente em produtos lácteos industrializados comercializados como probióticos**. *RECIMA21 - Revista Científica Multidisciplinar*, [S. l.], v. 3, n. 5, p. e351418, 2022. DOI: 10.47820/recima21.v3i5.1418. Disponível em: <<https://recima21.com.br/index.php/recima21/article/view/1418>>. Acesso em: 20 out. 2023.

ASNICAR, F. et al. **Conexões do microbioma com o metabolismo do hospedeiro e dieta habitual de 1.098 indivíduos profundamente fenotipados**. *Med.*, v. 27, p. 321-332, 2021.

AZIZI, N. F. et al. **Kefir and Its Biological Activities**. *Foods*, v. 10, n. 6, p. 1210, 2021. DOI: 10.3390/foods10061210.

BAE, J. M. **Prophylactic efficacy of probiotics on travelers' diarrhea: an adaptive meta-analysis of randomized controlled trials**. *Epidemiol Health*, 2018, 40. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5868049/>>. Acesso em: 20 out. 2023.

BALB/c mice under non-severe protein-energy malnutrition. *Br J Nutr*, 2013, 110, p. 500- 508.

Bamigbade, Gafar Babatunde et al. **An Updated Review on Prebiotics: Insights on Potentials of Food Seeds Waste as Source of Potential Prebiotics**. *Molecules (Basel, Switzerland)* vol. 27,18 5947. 13 Sep. 2022, doi:10.3390/molecules27185947.

BATENI, E. et al. **The use of konjac glucomannan hydrolysates (GMH) to improve the health of the skin and reduce acne vulgaris**. *Am J Dermatol Venereol*, 2013, 2, p. 10–14.

BINTSIS, T. **Bactérias Ácido-Láticas como Culturas Iniciadoras: Uma Atualização em seu Metabolismo e Genética**. *OBJETIVOS Microbiol*, v. 4, p. 665-684, 2018. DOI: 10.3934/microbiol.2018.4.665.

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Alimentos com Alegações de Propriedades Funcionais e ou de Saúde**. 2016. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/alimentos/alegacoes>. Acesso em:26 Mai.2023.

BRASIL. Resolução RDC nº 141, de 26 de janeiro de 2018. **Avaliação do uso de probióticos em alimentos**. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, 2018.

BUGGIO, L. et al. **Probiotics and vaginal microecology: fact or fancy?**. *BMC Women's Health*, 2019, 19, 25. doi: 10.1186/s12905-019-0723-4.

BUSTAMANTE, M. et al. **Probiotics and prebiotics potential for the care of skin, female urogenital tract, and respiratory tract**. *Folia microbiologica*, 2020, 65(2), p. 245–264. doi: 10.1007/s12223-019-00759-3.

CALASSO, M. et al. **Relações entre microbiotas domésticas, de casca e de núcleo durante a fabricação de queijos tradicionais italianos na mesma fábrica de laticínios.** *Microbiol Alimentar*, v. 54, p. 115–126, 2016. DOI: 10.1016/j.fm.2015.10.008.

CAMPAGNOLLO, F. B. et al. **Microbiol de Alimentos.** 2018; 73: 288–297. DOI: 10.1016/j.fm.2018.02.006.

CARR, F. J.; CHILL, D.; MAIDA, N. **As bactérias ácido-láticas: um levantamento da literatura.** *Crit Rev Microbiol*, v. 28, p. 281-370, 2002.

CHAKARABORTI, C. K. **New-found link between microbiota and obesity.** *World Journal of Gastrointestinal Pathophysiology*, v. 6, n. 4, p. 110, 2015.

CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION. **Codex General Standard for Cheese.** 2013 CÓDICE STAN 283-1978. Disponível em: http://www.fao.org/input/download/standards/175/CXS_283e.pdf. Acesso em: 27 Mai.2023.

CORREA FRANCO M., Golowczyc M. A., De Antoni G. L., Pérez P. F., Humen M., de los Angeles Serradell M. (2013). **Administration of kefir-fermented milk protects mice against *Giardia intestinalis* infection.** *J. Med. Microbiol* 62 1815–1822. 10.1099/jmm.0.068064-0.

DAVID, L. A. et al. **A dieta altera de forma rápida e reprodutível o microbioma intestinal humano.** *Natureza*, v. 505, p. 559-563, 2014.

DE ASSIS SILVA, CATIA Ribeiro et al. **Biotechnologia aplicada a produção de alimentos fermentados.** *Revista Científica Unilago*, v. 1, n. 1, 2017

DE SETA, F. et al. **Lactobacillus plantarum P17630 for preventing Candida vaginitis recurrence: a retrospective comparative study.** *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2014, 182, p. 136–139.

DE SOUSA CANUTO, J. A. **Uso de probióticos em periodontia, uma alternativa viável?** Disponível em: <<http://www.ciodonto.edu.br/monografia/files/original/0ce0670e1b3fa4a1740a7c5e662d446d.pdf>>. Acesso em: 20 out. 2023.

DE SOUSA, A. J. A. F. **Os benefícios dos probióticos e prebióticos na saúde e em estados de disbiose: revisão narrativa.** 2021. Disponível em: <https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/10496/1/PPG_39671.pdf>. Acesso em: 20 out. 2023.

DELCENSERIE, V. et al. **Detection and characterization of *Bifidobacterium crudilactis* and *B. mongoliense* able to grow during the manufacturing process of French raw milk cheeses.** *BMC Microbiol.*, v. 13, p. 239, 2013. doi: 10.1186/1471-2180-13-239.

DESAI, A. R. **Identificação de cepas, viabilidade e propriedades probióticas de *Lactobacillus casei*.** Tese de Doutorado, Faculdade de Ciências Biomédicas e da Saúde, Victoria University, Werribee Campus Victoria, Austrália, 2008.

DIOSMA G., Romanin D. E., Rey-Burusco M. F., Londero A., Garrote G. L. (2014). **Yeasts from kefir grains: isolation, identification, and probiotic characterization.** *World J. Microbiol. Biotechnol.* 30 43–53. 10.1007/s11274-013-1419-9.

DIRETRIZES MUNDIAIS DA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE GASTROENTEROLOGIA - WGO. **Probióticos e Prebióticos**, 2017.

EMILJANOWICZ, K. E.; MALINOWSKA-PANCZYK, E. **Kombucha de matérias-primas alternativas - A revisão**. *Revistas Críticas em Ciência dos Alimentos e Nutrição*, v. 60, n. 19, p. 3185-3194, 2020. DOI: 10.1080/10408398.2019.1679714.

ESPAÑA. Ministério da Presidência. Real Decreto 1113/2006, de 29 de Septiembre, por el que se **Aprueban las Normas de Calidad Para Quesos y Quesos Fundidos**. Boletín Oficial do Estado (B.O.E.) Nº 239. Madrid: 2006.

FAO. Probióticos em alimentos. **Propriedades saudáveis e nutricionais e Diretrizes para avaliação**. FAO/OMS, 2006.

FELIS, G. E.; DELLAGLIO, F. **Taxonomia de Lactobacilos e Bifidobactérias**. *Curr Issues Intest Microbiol*, v. 8, p. 44-61, 2007.

FILIPPIS, F. et al. **Metatranscriptômica revela mudanças funcionais impulsionadas pela temperatura no microbioma impactando a taxa de maturação do queijo**. *Sci Rep*, v. 6, p. 21871, 2016. DOI: 10.1038/srep21871.

FISBERG, M.; MACHADO, R. **História do iogurte e padrões atuais de consumo**. *Rev.*, v. 73, (Supl. S1), p. 4-7, 2015. DOI: 10.1093/nutrit/nuv020.

FONTENELE, LEONARDO, Almeida et al. **AVALIAÇÃO DA ACEITABILIDADE DO QUEIJO ARICHE CONFECCIONADO A PARTIR DE DIFERENTES CULTURAS LÁCTEAS. CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE ALIMENTOS: O AVANÇO DA CIÊNCIA NO BRASIL-VOLUME 3**, v. 3, n. 1, p. 94-102, 2023.

FU, L. et al. ***Bifidobacterium infantis* potentially alleviates shrimp tropomyosin-induced allergy by tolerogenic dendritic cell-dependent induction of regulatory T cells and alterations in gut microbiota**. *Front Immunol*, 2017, 10, p. 1536.

GAGGIÀ, F. et al. **Bebida Kombucha dos Chás Verde, Preto e Rooibos: Um Estudo Comparativo Analisando a Microbiologia, Química e Atividade Antioxidante**. *Nutrientes*, v. 11, n. 1, p. 1, 2018. DOI: 10.3390/nu11010001.

GAROFALO, C. et al. **Estudo de bebidas kefir produzidas pelo método backslopping usando grãos de kefir da Bósnia e Herzegovina: dinâmica microbiana e perfil de volatilome**. *Alimentos Res. Int.*, v. 137, p. 109369, 2020. DOI: 10.1016/j.foodres.2020.109369.

GHAZVINI, R. D. et al. **Atividade antifúngica e degradação de aflatoxinas de *Bifidobacterium bifidum* e *Lactobacillus fermentum* contra *Aspergillus parasiticus* toxigênico**. *Revista Open Microbiology*, v. 10, n. 1, p. 197-201, 2016. DOI: 10.2174/1874285801610010197.

GHOLAMHOSSEIN POUR, A.; HASHEMI, S. M. B. **Pré-tratamento por ultrassom de leite fermentado contendo probiótico *Lactobacillus plantarum* AF1: Metabolismo de carboidratos e atividade antioxidante**. *J. Eng. Processamento de Alimentos*, v. 42, e12930, 2019. DOI: 10.1111/jfpe.12930.

GOMES DA CRUZ, A. et al. **Queijo Probiótico: Benefícios para a Saúde, Aspectos Tecnológicos e de Estabilidade**. *Tendências Food Sci.*, v. 20, p. 344-354, 2009. DOI: 10.1016/j.tifs.2009.05.001.

GOUVEIA, Flávia. **Indústria de alimentos: no caminho da inovação e de novos produtos**. Inovação Uniemp, Campinas, v. 2, n. 5, dic. 2006. Disponível em: <http://inovacao.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S180823942006000500020&lng=es&nrm=iso>. Acessado em: 02 Jun. 2023.

GOVENDER, M. et al. **Uma revisão dos avanços na entrega de probióticos: formulações convencionais vs. não convencionais para suplementação da flora intestinal**. AAPS PharmSciTech, v. 15, n. 1, pp. 29-43, fev. 2014. DOI: 10.1208/s12249-013-0027-1. Epub 2013 Sep 25.

GREENWALT, C. J.; STEINKRAUS, K. H.; LEDFORD, R. A. **Kombucha, o chá fermentado: microbiologia, composição e efeitos alegados na saúde**. Revista de Proteção de Alimentos, v. 63, n. 7, p. 976-981, 2000. DOI: 10.4315/0362-028x-63.7.976.

GUEDES, Bruna Luiza Duarte; SOUZA, Samuel Soares; GORLACH-LIRA, Krystyna. **CAPÍTULO 1 MICROORGANISMOS PROBIÓTICOS EMPREGADOS NA INDÚSTRIA DO QUEIJO. 2022. SAÚDE: os**, p. 15.

HADJIMBEI, E. et al. **Efeitos benéficos de iogurtes e leites fermentados probióticos e seu potencial alimentar funcional**. Alimentos, v. 11, n. 17, p. 2691, set. 2022. DOI: 10.3390/foods11172691.

HAMMES, W. P.; VOGEL, R. F. **O gênero *Lactobacillus*: Os gêneros de bactérias lácticas**. Boston, MA: Springer, 1995, pp. 19-54.

HILL, C. et al. **The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic**. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, v. 11, p. 506-514, 2014.

HILL, D. et al. **Microbiology of yogurt and bio-yogurts containing probiotics and prebiotics**. In: SHAH, N. P. (ed.). *Yogurt in Health and Disease Prevention*. Elsevier, London: Academic Press, 2017, p. 69-85.

HOLZAPFEL, W. H.; SCHILLINGER, U. **Introdução aos Pré e Probióticos**. Food Research International, vol. 35, n. 2-3, jan. 2002, pp. 109-116. DOI: 10.1016/s0963-9969(01)00171-5.

HUANG Y., Wang X., Wang J., Wu F., Sui Y., Yang L., et al. (2013). ***Lactobacillus plantarum* strains as potential probiotic cultures with cholesterol-lowering activity**. *J. Dairy Sci.* 96 2746–2753. 10.3168/jds.2012-6123.

HUANG, W.C. et al. **The Beneficial Effects of *Lactobacillus plantarum* PS128 on High-Intensity, Exercise-Induced Oxidative Stress, Inflammation, and Performance in Triathletes**. Nutrients, 2019, 11, 353. doi: 10.3390/nu11020353.

INCHINGOLO, F. et al. **The Benefits of Probiotics on Oral Health: Systematic Review of the Literature**. *Pharmaceuticals* (Basel, Switzerland), vol. 16, nº 9, 16 Set. 2023. DOI: 10.3390/ph16091313.

JANIANI, P.; RAVINDRAN, V. **Comparative evaluation of the antimicrobial effects of probiotic milk and probiotic powder on the salivary *Streptococcus mutans* counts and the plaque scores in children aged 3-6 years: A randomized controlled trial**. Dental and medical problems, 2022, 59(1), p. 99–104. DOI: 10.17219/dmp/139731.

JAYAWARDENA, N. et al. **Atividade Antioxidante e Inibitória da Hidrolase de Amido de Dez Especiarias em um Modelo In Vitro de Digestão: Bioacessibilidade de Antocianinas e Carotenoides**.

2015. DOI: 10.1155/2015/764238. EPub 2015 29 de novembro. Retratação em: Complemento Baseado em Evidência Alternat Med. 2016:4142104.

KAPP, J. M.; SUMNER, W. **Kombucha: Uma revisão sistemática da evidência empírica do benefício para a saúde humana.** Ana Epidemiol, v. 30, p. 66-70, 2019. DOI: 10.1016/j.annepidem.2018.11.001.

KESMEN, Z.; KACMAZ, N. **Determination of lactic microflora of kefir grains and kefir beverage by using culture-dependent and culture-independent methods.** Journal of Food Science, vol. 76, no. 5, pp. M276-M283, 2011.

KHATTAB, A. R. et al. **Maturação de queijo: Uma revisão sobre tecnologias modernas para melhoria de sabor, aceleração de processos e avaliação de qualidade aprimorada.** Tendências Food Sci., v. 88, p. 343–360, 2019. DOI: 10.1016/j.tifs.2019.03.009.

KIM, M. J. et al. **Safety evaluations of *Bifidobacterium bifidum* BGN4 and *Bifidobacterium longum* BORI.** International Journal of Molecular Sciences, v. 19, n. 5, p. 1422, 2018. DOI: 10.3390/ijms19051422.

KOBAYASHI, Y. et al. ***Bifidobacterium breve* A1 supplementation improved cognitive decline in older adults with mild cognitive impairment: An open-label, single-arm study.** Journal of Alzheimer's Disease Prevention, v. 6, n. 1, 2019. DOI: 10.14283/jpad.2018.32.

KONTULA, P. et al. **Efeito de derivados da lactose sobre bactérias lácticas intestinais.** 1999 Fev; 82(2): 249-256. DOI: 10.3168/jds.s0022-0302(99)75230-6.

KRUTMANN, J. **Pre- and probiotics for human skin.** J Dermatol Sci, 2009, 54, p. 1–5.

KUMARIYA, R. et al. **Bacteriocinas: Classificação, síntese, mecanismo de ação e desenvolvimento de resistência em bactérias causadoras de deterioração de alimentos.** Microb. Pathog., v. 128, p. 171–177, 2019. DOI: 10.1016/j.micpath.2019.01.002.

KUMARIYA, R., GARSA, A. K., RAJPUT, Y. S., SOOD, S. K., Akhtar, N., & Patel, S. (2019). **Bacteriocins: Classification, synthesis, mechanism of action and resistance development in food spoilage causing bacteria.** *Microbial pathogenesis*, 128, 171–177. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.01.002>.

MICROBEWIKI. **Lactobacillus brevis.** Disponível em: <https://microbewiki.kenyon.edu/index.php/Lactobacillus_brevis>. Acesso em: 2 nov. 2023.

MICROBEWIKI. **Lactobacillus casei.** Disponível em: <https://microbewiki.kenyon.edu/index.php/Lactobacillus_casei>. Acesso em: 2 nov. 2023.

LEE, Y. K. et al. **Handbook of probiotics.** New York: Wiley, 1999. 211p.

LEVY, J. **Os efeitos do uso de antibióticos sobre a função gastrointestinal.** Sou J Gastroenterol, v. 95, p. S8-S10, 2000. DOI: 10.1016/s0002-9270(99)00808-4.

LI, J. et al. **Probiotics modulated gut microbiota suppresses hepatocellular carcinoma growth in mice.** Proc Natl Acad Sci U S A, 2016, 113, p. E1306–E1315.

LIN, P. et al. ***Prevotella* and *Klebsiella* proportions in fecal microbial communities are potential characteristic parameters for patients with major depressive disorder.** J Affect Disord, 2017, 207, p. 300–304. doi: 10.1016/j.jad.2016.09.051.

LINARES, D. M. et al. **Bactérias lácticas e bifidobactérias com potencial para projetar alimentos lácteos biofuncionais naturais promotores de saúde.** Frente. Microbiol., v. 8, p. 846, 2017. DOI: 10.3389/fmichb.2017.00846.

LIU H., Xie Y. H., Xiong L. X., Dong R. T., Pan C. L., Teng G. X., et al. (2012). **Effect and (mechanism) of cholesterol-lowering by *Kluyveromyces* from tibetan kefir.** *Adv. Mater. Res.* 343–344, 1290–1298.

Liu J.-R., Wang S.-Y., Chen M.-J., Chen H.-L., Yueh P.-Y., Lin C.-W. (2006). **Hypocholesterolaemic effects of milk-kefir and soyamilk-kefir in cholesterol-fed hamsters.** *Br. J. Nutr.* 95 939–946. 10.1079/BJN20061752.

LÓPEZ-EXPÓSITO, I. et al. **Uma Mini-Revisão sobre Aspectos Nutricionais e de Saúde do Queijo com Foco em Peptídeos Bioativos.** Laticínios Sci., v. 92, p. 419–438, 2012. DOI: 10.1007/s13594-012-0066-5.

MA, L. et al. **Probiotics administered intravaginally as a complementary therapy combined with antibiotics for the treatment of bacterial vaginosis: a systematic review protocol.** *BMJ Open*, 2017, 7, e019301.

MALDONADO GALDENO, C.; NOVOTNY NUÑEZ, I.; PERDIGÓN, G. **Malnutrition: role of the diet on the microbiota and in the functioning of the gut immune system.** *SM J Public Health Epidemiol*, 2016, 2, p. 1023–1029.

MANOURY, E. et al. **Medição quantitativa de vitamina K2 (menaquinonas) em vários produtos lácteos fermentados usando um método confiável de cromatografia líquida de alta eficiência.** *J. Laticínios Sci.*, v. 96, p. 1335-1346, 2013. DOI: 10.3168/jds.2012-5494.

MANSFIELD, J.A. et al. **Comparative probiotic strain efficacy in the prevention of eczema in infants and children: a systematic review and meta-analysis.** *Mil Med*, 2014, 179, p. 580–592.

MARCO, Maria L et al. **“The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on fermented foods.”***Nature reviews. Gastroenterology & hepatology* vol. 18,3 (2021): 196-208. doi:10.1038/s41575-020-00390-5.

MARTÍNEZ LEAL, J. et al. **Uma revisão sobre os benefícios para a saúde dos compostos nutricionais e metabólitos do kombucha.** *CyTA J. Alimentos*, v. 16, p. 390-399, 2018. DOI: 10.1080/19476337.2017.1410499.

MARTINEZ, F. A. C. et al. **Produção de bacteriocina por *Bifidobacterium* spp.** Uma avaliação. *Biotechnology Advances*, v. 31, n. 7, p. 482-488, jul. 2013. DOI: 10.1016/j.biotechadv.2013.01.010.

MARTTINEN, M. et al. **Gut Microbiota, Probiotics and Physical Performance in Athletes and Physically Active Individuals.** *Nutrients*, 2020, 12(10), 2936. doi: 10.3390/nu12102936.

MAURICIO, J. **Kefir D'agua e suas propriedades probióticas.** *Probiótico Anim*, 2012:1-24. DOI: 10.5772/50053.

MELINI, F. et al. **Componentes promotores de saúde em alimentos fermentados: uma revisão sistemática atualizada.** *Nutrientes*, v. 11, n. 5, p. 1189, maio 2019. DOI: 10.3390/nu11051189.

MEURMAN, J. H.; STAMATOVA, I. **Probiotics: contributions to oral health.** *Oral Dis*, v. 13, n. 5, pp. 443-451, 2007.

MONTAZERI-NAJAFABADY, N. et al. **Papel de suporte de cepas probióticas na proteção de ratos contra a perda óssea cortical induzida por ovariectomia.** Probióticos e Proteínas Antimicrobianas, v. 11, n. 4, p. 1145-1154, 2019. DOI: 10.1007/s12602-018-9443-6.

MÖRKL, S. et al. **Probiotics and the Microbiota-Gut-Brain Axis: Focus on Psychiatry.** *Current nutrition reports*, 2020, 9(3), p. 171–182. doi: 10.1007/s13668-020-00313-5.

NÁJERA, A. I. et al. **Uma revisão da conservação de queijos duros e semiduros: qualidade e segurança.** *Int J Environ Res Saúde Pública*, v. 18, n. 18, p. 9789, 2021. DOI: 10.3390/ijerph18189789. PMID: 34574712; PMCID: PMC8469587.

NOGUEIRA, L. et al. **Tecnologia Farmacêutica.** In: GULBENKIAN, F. C. (ed.). *Tecnologia Farmacêutica*. 8ª ed. Lisboa, 2011, pp. 202-583.

O'CALLAGHAN, D.; VAN SINDEREN. **Bifidobactérias e seu papel como membros da microbiota intestinal humana.** *Fronteiras em Microbiologia*, v. 7, p. 925, 2016. DOI: 10.3389/fmicb.2016.00925.

OLIVEIRA, A. et al. **As muitas faces dos produtos lácteos fermentados de kefir: características de qualidade, química de sabor, valor nutricional, benefícios para a saúde e segurança.** *Nutrientes*, v. 12, p. 346, 2020. DOI: 10.3390/nu12020346.

OLIVEIRA, A. et al. **Desenvolvimento de novas bebidas não lácteas a partir de sucos de frutas mediterrâneas fermentados com microrganismos de kefir de água.** *Microbiol de Alimentos*, v. 54, p. 40-51, 2016.

OLIVEIRA, R. R. et al. **Kefir de leite: Composição, culturas microbianas, atividades biológicas e produtos relacionados.** *Frente. Microbiol.*, v. 6, p. 1-10, 2015.

PANDEY, K. R., NAIK, S. R. VAKIL, B. V. (2015). **Probiotics, prebiotics and synbiotics- a review.** *J Food Sci Technol*, 52, pp. 7577-87.

PARVEZ, S. et al. **Probióticos e seus produtos alimentícios fermentados são benéficos para a saúde.** *J Appl Microbiol*, v. 100, p. 1171-1185, 2006. DOI: 10.1111/j.1365-2672.2006.02963.x.

PLAZA-DÍAZ, J. et al. **Immune-Mediated Mechanisms of Action of Probiotics and Synbiotics in Treating Pediatric Intestinal Diseases.** *Nutrients*, 2018, 10(1), p. 42. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5793270/>>. Acesso em: 20 out. 2023.

POT, B. et al. **O gênero *Lactobacillus*.** In: HOLZAPFEL, W. H.; MADEIRA, B. J. B. (orgs). *Bactérias do ácido láctico*. Chichester, Reino Unido: John Wiley & Sons, Ltd, 2014, pp. 249-353.

POT, B. et al. **Taxonomia de Bactérias Ácido-Láticas.** In: DE VUYST, L.; VANDAMME, E. J. (orgs). *Bacteriocinas de bactérias do ácido láctico*. Boston: Springer, 1994, pp. 13-90.

QUIGLEY, E. M. M. **A microbiota na fisiopatologia gastrointestinal.** In: SHAH, N. P. (ed.). *Yogurt in Health and Disease Prevention*. Elsevier, London: Academic Press, 2017, p. 127-130. DOI: 10.1016/B978-0-12-804024-9.00013-6.

REA, K.; DINAN, T.G.; CRYAN, J.F. **The microbiome: a key regulator of stress and neuroinflammation.** *Neurobiology of Stress*, 2016, 4, p. 23–33. doi: 10.1016/j.ynstr.2016.03.001.

- REID, G. et al. **Microbiota restoration: natural and supplemented recovery of human microbial communities.** *Nat Rev Microbiol*, 2011, 9, p. 27–38.
- RIBEIRO, A. A. et al. **Algumas análises físico-químicas do kefir produzido sob diferentes condições de fermentação.** *Ind. Res. (Índia)*, v. 70, p. 365-372, 2011.
- RODRIGUES, A. et al. **Probióticos e suas aplicações clínicas: uma abordagem multidisciplinar.** *Revista Saúde Multidisciplinar*, [S. l.], v. 7, n. 1, 2021. Disponível em: <<http://revistas.famp.edu.br/revistasaudemultidisciplinar/article/view/222>>. Acesso em: 20 out. 2023.
- ROTHSCHILD, D. et al. **Environment dominates over host genetics in shaping human gut microbiota.** *Nature*, v. 555, p. 210-215, 2018.
- SÁNCHEZ B, DELGADO S, BLANCO-MÍGUEZ A, LOURENÇO A, GUEIMONDE M, MARGOLLES A. **Probiotics, gut microbiota, and their influence on host health and disease.** *Mol Nutr Food Res*. 2017;61(1):10.1002/mnfr.201600240. doi:10.1002/mnfr.201600240.
- SANTOS, P. S.; ALMEIDA, E. B. D.; LACERDA, L. G.; NASCIMENTO, L. C. G. DO; PEREIRA, M. C. S. **Consumo de probiótico e os benefícios para a saúde.** *REVISTA CEREUS*, v. 12, n. 1, p. 2-15, 3 abr. 2020.
- SARAF, K. et al. **Probióticos - eles têm um papel na medicina e odontologia?.** *J Assoc Médicos Índia*, agosto de 2010, p. 488-490, 495-496. PMID: 21189696.
- SARKAR, A. et al. **Psychobiotics and the manipulation of bacteria-gut-brain signals.** *Trends Neurosci*, 2016, 39(11), p. 763–781. doi: 10.1016/j.tins.2016.09.002.
- SARKAR, S. **Potencial do kefir como uma bebida dietética - Uma revisão.** *Irmão Alimentos J.*, v. 109, p. 280-290, 2007.
- SCHEIMAN, J. et al. **Meta-omics analysis of elite athletes identifies a performance-enhancing microbe that functions via lactate metabolism.** *Nat. Med*, 2019, 25, p. 1104–1109. doi: 10.1038/s41591-019-0485-4.
- SCHULER-MALYOTH, R. et al. **Die Mikroorganismen der Bifidusgruppe: Die Technologie der BifiduskulturimmilchverarbeitendenBetrieb.** *Milchwissenschaft*, v. 23, pp. 554-558, 1968.
- SENDER, R., FUCHS, S., & MILO, R. (2016). **Are We Really Vastly Outnumbered? Revisiting the Ratio of Bacterial to Host Cells in Humans.** *Cell*, 164(3), 337–340. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.01.013>
- STAMATOVA, I.; MEURMAN, J. H. **Probiotics: health benefits in the mouth.** *Am J Dent*, v. 22, n. 6, p. 329-338, 2009.
- STEFÉ, C. A.; ALVES, M. A. R.; RIBEIRO, R. L. **Probióticos, prebióticos e simbióticos - artigo de revisão.** *Revista Saúde e Ambiente*, v. 1, n. 3, p. 16-33, 2008.
- SUN, Z. et al. **Ampliação do potencial biotecnológico de lactobacilos através da genômica comparativa de 213 cepas e gêneros associados.** *Nat Commun*, v. 6, p. 8322, 2015.
- TIRLONI, L.; HEIDRICH, D.; SOUZA, C. F. V. **Adaptative Laboratory to obtain lactir acid bactéria strains of industrial interest- a review.** *Brazilian Journal of Food Technology*, v.26, p. e2023053, 2023.

- TURRONI, F. S. et al. ***Bifidobacterium bifidum*: Um membro-chave da microbiota intestinal humana primitiva.** *Microorganismos*, v. 7, n. 11, p. 544, 2019. DOI: 10.3390/microorganismos7110544.
- UMESAKI, Y. et al. **Kefir: O champanhe das bebidas fermentadas.** Elsevier Inc.: Amsterdã, Holanda, 2019. ISBN 9780128152713.
- VELEZ, E. M. et al. **Probiotic fermented milk consumption modulates the allergic process induced by ovoalbumin in mice.** *Br J Nutr*, 2015, 114, p. 566–576.
- VERGIO, F. **Anti- und Probiotika.** *Hipócrates*, v. 25, pp. 16-119, 1954.
- VERHOEVEN, V. et al. **Probiotics enhance the clearance of human papillomavirus-related cervical lesions: a prospective controlled pilot study.** *Eur J Cancer Prev*, 2013, 22, p. 46–51.
- WALTER, J. **Papel ecológico dos lactobacilos no trato gastrointestinal: implicações para a pesquisa fundamental e biomédica.** *Appl Environ Microb*, v. 74, pp. 4985-4996, 2008.
- WALTER, R. et al. **Development of new non-dairy beverages from Mediterranean fruit juices fermented with water kefir microorganisms.** *Food Microbiology*, v. 54, pp. 40-51, 2016. ISSN 0740-0020. DOI: 10.1016/j.fm.2015.10.018.
- WANG, H. et al. **Sucessões autogênicas de bactérias e fungos em grãos de kefir de diferentes origens quando subcultivados em leite de cabra.** *Alimentos Res. Int.*, v. 138, p. 109784, 2020. DOI: 10.1016/j.foodres.2020.109784.
- WESCHENFELDER, S. et al.. **Caracterização físico-química e sensirial de Kefir tradicional e derivados.** *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 63, n. 2, p. 473-480, abr. 2011.
- XUE, L. et al. **Os probióticos podem retardar a progressão da doença hepática gordurosa não alcoólica, restaurando a estrutura da microbiota intestinal e melhorando a endotoxemia intestinal.** *Rep.*, v. 7, p. 1-13, 2017. DOI: 10.1038/srep45176.
- YANG, S. C. et al. **Atividades Antibacterianas de Bacteriocinas: Aplicação em Alimentos e Produtos Farmacêuticos.** *Frente. Microbiol.*, v. 5, p. 241, 2014. DOI: 10.3389/fmicb.2014.0024.
- YANG, S. C. et al. **Efeito dos simbióticos na microflora intestinal e na atividade de enzimas digestivas em ratos.** *Mundo J Gastroenterol*, v. 11, p. 7413, 2005. DOI: 10.3748/wjg.v11.i47.7413.
- YOSHIOKA, Ana Lúcia; DE SOUZA NASCIMENTO, Steli; SILVA, Wellerson Lourenço Pereira. **AUTENTICIDADE DAS RECEITAS GASTRONÔMICAS. ETIC-ENCONTRO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA-ISSN 21-76-8498**, v. 17, n. 17, 2021.
- YUAN, X. et al. **The gut microbiota promotes the pathogenesis of schizophrenia via multiple pathways.** *Biochem Biophys Res Commun*, 2019, 512(2), p. 373–380. doi: 10.1016/j.bbrc.2019.02.152.
- ZINEDINE, ABDELLAH; FAID, Mohamed. **Isolation and Characterization of Strains of Bifidobacteria with Probiotic Properties In Vitro.** *World J Dairy Food Sci*, v. 2, 2007.
- ZIRONI, E. et al. **Determinação de vitamina B12 em produtos lácteos por cromatografia líquida de ultra eficiência-espectrometria de massa em tandem.** *J. Alimentos Saf.*, v. 3, p. 4513, 2014. DOI: 10.4081/ijfs.2014.4513.