



Entrevista com Especialista
Benefícios do *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 nos Distúrbios Gastrointestinais Funcionais da Infância

Dra. Flavia Indrio

Consultora Sênior em Gastroenterologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da Universidade de Bari (Itália).

Responsável pela Unidade de Gastroenterologia Pediátrica e Motilidade.

Professora de Gastroenterologia Pediátrica e Nutrição para Residentes em Pediatria da Escola de medicina da Universidade de Bari (Itália).

Tutora na Escola de Medicina da Universidade de Bari (Itália).



Benefícios do *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 nos Distúrbios Gastrointestinais Funcionais da Infância



Dra. Flávia Indrio

Consultora Sênior em Gastroenterologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da Universidade de Bari (Itália)
Responsável pela Unidade de Gastroenterologia Pediátrica e Motilidade.

Professora de Gastroenterologia Pediátrica e Nutrição para Residentes em Pediatria da Escola de Medicina da Universidade de Bari (Itália)

Tutora na escola de Medicina da Universidade de Bari (Itália)

O probiótico *Lactobacillus reuteri* DSM 17983 é uma opção segura e eficaz na prevenção e no tratamento das cólicas infantis e dos episódios de refluxo em neonatos e lactentes, com prováveis benefícios a longo prazo na prevenção de futuras doenças.

1. Os distúrbios gastrointestinais funcionais (DGFs) estão entre as doenças pediátricas mais frequentes. Quais são suas principais características?

Os DGFs são definidos como uma combinação variável de sintomas gastrointestinais crônicos ou recorrentes, que não são explicados por alterações estruturais ou bioquímicas. Eles estão relacionados com a faixa etária. Durante os seis primeiros meses de vida, as formas de maior prevalência são cólicas, refluxo e constipação funcional.

2. Qual o papel dos probióticos em crianças com DGFs?

Os DGFs geralmente são autolimitados; contudo, eles estão relacionados à inflamação e alterações da imunidade e da motilidade. O uso de probióticos para prevenção e tratamento pode promover a melhora da inflamação intestinal, que constitui a base fisiopatológica dessa doença. No entanto, nem todos os probióticos apresentam o mesmo efeito na prevenção dos DGFs.

3. De acordo com os resultados de seu estudo, quais foram os efeitos favoráveis iniciais observados nos neonatos que receberam *Lactobacillus reuteri* DSM 17938?

Um mês após o início do tratamento, os neonatos tratados com *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 apresentaram redução significativa da duração

do choro, em comparação com os neonatos que receberam placebo. A quantidade de evacuações diárias aumentou significativamente nos lactentes que receberam esse suplemento.

4. Em consequência, quais foram os principais benefícios observados até a finalização do estudo?

Aos três meses de vida, a duração do choro e o número total de evacuações diárias foram significativamente diferentes com o uso do *Lactobacillus reuteri* DSM 17938. Nesse estudo, foram observadas ainda diferenças significativas quanto à frequência de episódios de refluxo, com a diminuição da quantidade desses eventos nos neonatos que receberam *Lactobacillus reuteri* DSM 17938, em comparação com os que receberam placebo. Vale destacar que, na Itália, fazemos a prescrição de *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 desde os primeiros dias de vida, para a prevenção das cólicas infantis.

5. Acredita-se que a indicação de *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 seja uma intervenção custo-efetiva. A senhora concorda?

Em uma análise de custos, foi demonstrado que o uso de probióticos se associa a uma economia média para o grupo familiar da ordem de 88 euros por paciente, assim como uma economia adicional de 104 euros para a comunidade.

6. A indicação de *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 é considerada uma intervenção segura para os neonatos?

Sim, sem dúvida. Os DGFs se associam ao maior risco de doenças a longo prazo. Postula-se que o *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 também poderia ter benefícios a longo prazo; essa hipótese deve ser confirmada em estudo longitudinal, e nosso grupo de pesquisa realizará o seguimento dessa coorte. Outros estudos em populações adultas demonstraram benefícios dessa intervenção sobre os DGFs.

7. O que sabemos sobre o uso do *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 em crianças com mais idade?

As cólicas infantis podem persistir até o quarto mês de vida. Esse probiótico pode ser prescrito inclusive para crianças com mais idade, com o objetivo de preservar o bem-estar do lactente ou para reduzir certas manifestações, como o refluxo. Todos os probióticos, como o *Lactobacillus reuteri* DSM 17938, podem ser administrados durante o tempo que for necessário para que seus efeitos sejam obtidos.

8. Quais são suas principais recomendações quanto à administração de probióticos?

A perspectiva atual na Europa e no restante do mundo consiste na identificação da “população de risco”, para a escolha do probiótico mais adequado. Sem dúvida, as crianças com cólicas representam o grupo de pacientes com maior possibilidade do uso específico da cepa *Lactobacillus reuteri* DSM 17938. Esse probiótico também pode ser indicado em caso de gastroenterite aguda e de infecção por *Helicobacter pylori*.

Uso profilático do *L. reuteri* DSM 17938

Resumo objetivo elaborado pelo Comitê de Redação Científica da SIIC com base no artigo original:
**Prophylactic Use of a Probiotic in the Prevention of Colic, Regurgitation, and Functional Constipation.
A Randomized Clinical Trial**

Autores:

Indrio F., Riezzo G., Francavilla R. e colaboradores

Instituição:

Universidade de Bari, Bari, Itália

Fonte:

Jama Pediatrics 168(3): 228-233, Mar 2014

A administração diária de *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 nos primeiros três meses de vida associa-se à redução da incidência de choro inconsolável, refluxo e constipação funcional, sem eventos adversos e com boa tolerabilidade. Essa intervenção também está relacionada a menores custos para a família e a comunidade.

Introdução

Os distúrbios gastrointestinais funcionais (DGFs) são definidos como a combinação variável de sintomas gastrointestinais crônicos ou recorrentes que não podem ser explicados por anomalias estruturais ou bioquímicas. Como na pediatria esses quadros clínicos dependem da idade, foram estabelecidos dois conjuntos de critérios para o diagnóstico: um para lactentes e bebês, até os 4 anos de idade, e outro para crianças e adolescentes, entre 4 e 18 anos. As cólicas infantis, o refluxo gastroesofágico e a constipação são os DGFs mais frequentes na pediatria durante os primeiros seis meses de vida, e muitas vezes provocam internações hospitalares, alterações nutricionais, uso de medicamentos e ansiedade dos pais, o que leva ao absenteísmo no trabalho, com consequências sociais importantes. Embora esses processos geralmente sejam autolimitados, em muitos casos são observadas inflamação de baixo grau da mucosa e alterações motoras ou imunes, o que pode representar um fator de risco para o aparecimento da síndrome do intestino irritável (SII) e problemas psicológicos durante toda a vida.

Diversos estudos observaram que a microbiota intestinal tem papel importante na patogenia dos DGFs, motivo pelo qual foi levantada a hipótese de que o tratamento com probióticos poderia ser útil nos quadros de cólicas,

refluxo e constipação, pela ação na modulação da inflamação intestinal. O objetivo do presente estudo clínico multicêntrico, prospectivo, randomizado, duplo-cego e controlado com placebo foi avaliar se a suplementação oral com *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 durante os três primeiros meses de vida diminui o risco de aparecimento desses distúrbios em neonatos nascidos a termo.

Métodos

Foram incluídos pacientes avaliados em nove centros pediátricos italianos que nasceram entre 37 e 41 semanas de gestação, com idade menor ou igual a uma semana no momento da inclusão no estudo, peso ao nascimento adequado para a idade gestacional, pontuação de Apgar > 8 com dez minutos do nascimento, ausência de anomalias congênitas ou alterações clínicas ou físicas observadas durante o exame físico e que não haviam recebido antibióticos ou probióticos antes da inclusão no estudo. Os participantes foram randomizados para receber 1×10^8 unidades formadoras de colônias de *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 ou placebo por via oral, uma vez ao dia, durante noventa dias. Foi solicitado aos pais das crianças que registrassem o número de episódios diários de refluxo (definido como a passagem de conteúdo gástrico para a faringe), os períodos de choro inconsolável (em minutos por dia) e o número de evacuações

diárias; além do número de consultas pediátricas, alterações da alimentação, internações hospitalares, procura por serviços de emergência pediátrica, intervenções farmacológicas e número de dias de absenteísmo dos pais no trabalho. Foi monitorada a ocorrência de eventos adversos e feita uma análise dos custos. Para a análise estatística, foram realizados os testes t e do qui-quadrado e considerados valores significativos de $p < 0,05$.

Resultados

Inicialmente foram incluídos 589 neonatos, dos quais 468 complementaram os três meses de seguimento do estudo, sendo que 238 receberam o probiótico. Os motivos que fizeram com que alguns pacientes não completassem o seguimento de três meses foram: abandono voluntário do estudo, violações do protocolo, mudança de endereço, uso de antibióticos ou inibidores da bomba de prótons ou outros antiácidos. Não foram observadas diferenças significativas entre os dois grupos no início do estudo.

Após um mês de intervenção, o grupo dos neonatos que receberam *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 apresentou menor tempo de choro e maior frequência de evacuações, sem diferenças significativas quanto ao número de refluxos por dia, em comparação com o grupo placebo. Ao final dos três meses de seguimento, essas diferenças foram mantidas e ainda houve menor frequência de refluxos no grupo *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 em relação ao grupo placebo. Não foram observados eventos adversos associados à intervenção. O número de procura por serviços de emergência pediátrica, o número de dias de absenteísmo dos pais no trabalho e o uso de fármacos para a melhora da função gastrointestinal também foram significativamente menores no grupo probiótico, em comparação com o grupo placebo. Não foram observadas diferenças entre os grupos quanto à necessidade de modificar a dieta da criança. Os custos para a família e para a comunidade também foram menores no grupo que fez suplementação com *Lactobacillus reuteri* DSM 17938.

Discussão e conclusões

Embora as cólicas não sejam consideradas um problema de saúde importante, elas são a causa de 10% a 20% das consultas pediátricas durante os primeiros quatro meses de vida da criança, e podem provocar ansieda-

de, cansaço e estresse nos pais. Aproximadamente 50% dos lactentes saudáveis com menos de três meses de vida apresentam refluxo pelo menos uma vez por dia, e esse fenômeno representa 25% das consultas pediátricas e 3% das consultas com gastroenterologistas pediátricos. A constipação é a causa de 3% das consultas pediátricas e pode ter impacto importante sobre a qualidade de vida da criança e da família. Os DGFs do período neonatal são geralmente considerados autolimitados, embora em alguns estudos tenha sido relatado que essas condições são eventos traumáticos precoces, preditores de diversas doenças tardias, como a migrânea.

Em outros estudos dos mesmos autores, foi observado que a presença de antecedentes de cólica, refluxo ou constipação na infância foi maior nas crianças com diagnóstico de SII, em comparação com as crianças que não apresentavam essa doença. É provável que esses efeitos nocivos ao nascimento, como a sucção gástrica ou as alterações da microbiota intestinal, promovam o aparecimento de hipersensibilidade visceral (com alterações da permeabilidade da mucosa, mudanças no equilíbrio da flora entérica e inflamação de baixo grau da mucosa) a longo prazo, o que desencadearia os distúrbios funcionais. Em diversos estudos foi observada uma associação entre o estresse e a ansiedade materna durante a gestação e o maior choro da criança nas primeiras semanas de vida. A modificação da colonização da fase neonatal com a administração de *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 melhoraria a permeabilidade intestinal.

O presente estudo observou que a administração de *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 no início da vida (os primeiros três meses) associa-se à redução da incidência de choro inconsolável, refluxo e constipação funcional, sem eventos adversos e com boa tolerabilidade. Essa intervenção também está relacionada a menores custos para a família e a comunidade.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015
Indexado na SIIC Data Bases - www.siicsalud.com/dato/resiic.php/144971
Edição em Português feita pela SIIC Brasil

O texto que está nesta publicação expressa a opinião dos autores que escreveram o artigo na íntegra e não reflete necessariamente a opinião do Laboratório Aché