

Uso de prebióticos e probióticos em pediatria: uma revisão de guias, diretrizes e protocolos

Use of prebiotics and probiotics in pediatrics: a review of guidelines, directives, and protocols

Título abreviado: Uso de prebióticos e probióticos em pediatria: uma revisão

Maíra Silveira Soares¹; Maria Aparecida Carlos Bonfim²

¹Mestranda. Nutricionista. <https://orcid.org/0000-0002-9905-6922>. Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, (SP), Brasil

²Mestranda. Nutricionista. <https://orcid.org/0000-0001-7111-9170>. Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina de São Paulo, São Paulo, (SP), Brasil.

RESUMO

Introdução: A modificação na composição e função da microbiota intestinal pode alterar a permeabilidade intestinal, a digestão e o metabolismo, bem como as respostas imunes. Os prebióticos e probióticos podem exercer função moduladora na flora intestinal. **Objetivo:** Conhecer os guias, diretrizes e protocolos mais atuais que embasam o uso dos probióticos na população pediátrica. **Métodos:** Trata-se de revisão de literatura. Nos critérios de inclusão constavam artigos dos últimos 5 anos encontrados nos bancos de dados: Embase, Pubmed, Web of Science e Biblioteca Virtual de Saúde. Com a utilização dos seguintes descritores em língua portuguesa e inglesa: “guia”, “guidelines”, “pediatria”, “pediatrics”, “probióticos”, “probiotics”, “prebióticos”, “prebiotics”. E, através da expressão: (guia OR guidelines) AND (pediatria OR pediatrics) AND (probióticos OR probiotics OR prebióticos OR prebiotics) e em inglês: guidelines AND pediatrics AND (probiotics OR prebiotics). **Resultados:** Foram encontrados 79 artigos (Pubmed, 21; Embase, 5; Web of science, 21; Biblioteca Virtual em Saúde, 32). E, ao final, após aplicação dos critérios de inclusão, exclusão e leitura minuciosa das publicações encontradas, restaram 6 artigos para a composição desta revisão bibliográfica. **Conclusão:** As evidências

indicam que o uso dos prebióticos e probióticos é promissor na faixa etária pediátrica em diversas situações clínicas. Contudo, é necessária a realização de mais estudos para embasar a utilização segura destes suplementos.

Palavras-chave: Probióticos; Prebióticos; Pediatria; Guia; Guideline

INTRODUÇÃO

A microbiota intestinal humana tem recebido considerável interesse nos últimos anos, a formação e multiplicação do microbioma intestinal começa no nascimento, enquanto a modificação de sua composição depende principalmente de vários fatores genéticos, nutricionais e ambientais¹. A modificação na composição e função da microbiota intestinal pode alterar a permeabilidade intestinal, a digestão e o metabolismo, bem como as respostas imunes^{1,2}.

Os probióticos têm sido utilizados em várias situações de interesse na prática pediátrica³. Os microrganismos probióticos alteram favoravelmente a flora intestinal, inibem o crescimento de bactérias patogênicas, promovem digestão adequada, estimulam a função imunológica local e aumentam a resistência à infecção^{4,5}.

Os principais microorganismos bacterianos considerados como probióticos são aqueles dos gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, além de *Escherichia*, *Enterococcus* e *Bacillus*. O fungo *Saccaromyces boulardii* também tem sido considerado como probiótico^{5,6}.

Já os prebióticos são definidos como carboidratos não-digeríveis que estimulam o crescimento e/ou a atividade de um grupo de bactérias no cólon, trazendo benefícios à saúde do indivíduo. Para exercer essas funções, algumas características são importantes: resistir à acidez gástrica, à hidrólise por enzimas intestinais e não serem absorvidos pelo trato gastrintestinal (carboidratos

não-digeríveis). Sendo utilizados como substrato para a microbiota intestinal, estimulando seletivamente a proliferação de bactérias que colaboram para o bem-estar e saúde do hospedeiro⁷.

Neste contexto, é necessário conhecer os guias, as diretrizes e protocolos mais atuais que embasam o uso seguro dos prebióticos e probióticos em diversas situações clínicas da prática pediátrica.

MÉTODOS

O presente estudo é uma revisão bibliográfica, de caráter exploratório, com o objetivo de reunir guias/guidelines, diretrizes ou protocolos recomendados por entidades científicas, instituições, organizações, como sociedades profissionais, juntas governamentais ou por reunião de especialistas, sobre a utilização de probióticos e prebióticos população pediátrica. Para isso, foi realizada uma seleção de artigos científicos de forma ordenada e estruturada.

A construção do trabalho foi desenvolvida da seguinte forma: definição do tema da pesquisa, escolha criteriosa dos descritores em ciências da saúde (DECS/MESH), formulação da expressão para busca das referências, remoção de duplicados, seleção das referências que fariam parte do estudo, leitura das fontes e análise destas, síntese das informações de forma compilada.

Nos critérios de inclusão constavam artigos dos últimos 5 anos encontrados nos bancos de dados: Embase, Pubmed, Web of Science e Biblioteca Virtual de Saúde. Com a utilização dos seguintes descritores em língua portuguesa e inglesa: “guia”, “guidelines”, “pediatria”, “pediatrics”, “probióticos”, “probiotics”, “prebióticos”, “prebiotics”. E, através da expressão: (guia OR guidelines) AND (pediatria OR

pediatrics) AND (probióticos OR probiotics OR prebióticos OR prebiotics) e em inglês: guidelines AND pediatrics AND (probiotics OR prebiotics).

Os critérios de exclusão foram: artigos de revisão, artigos que não se referiam a guias/guidelines, diretrizes ou protocolos e que não continham informações referentes a cepa, finalidade da utilização, critérios para recomendação ou evidência para o uso de prebióticos e probióticos em pediatria recomendados por entidades científicas, instituições, organizações ou por reunião de especialistas, e aqueles que avaliaram o uso de prebióticos e probióticos exclusivamente em neonatologia.

O processo de seleção dos estudos foi realizado por dois avaliadores independentes e está apresentado na Figura 1.

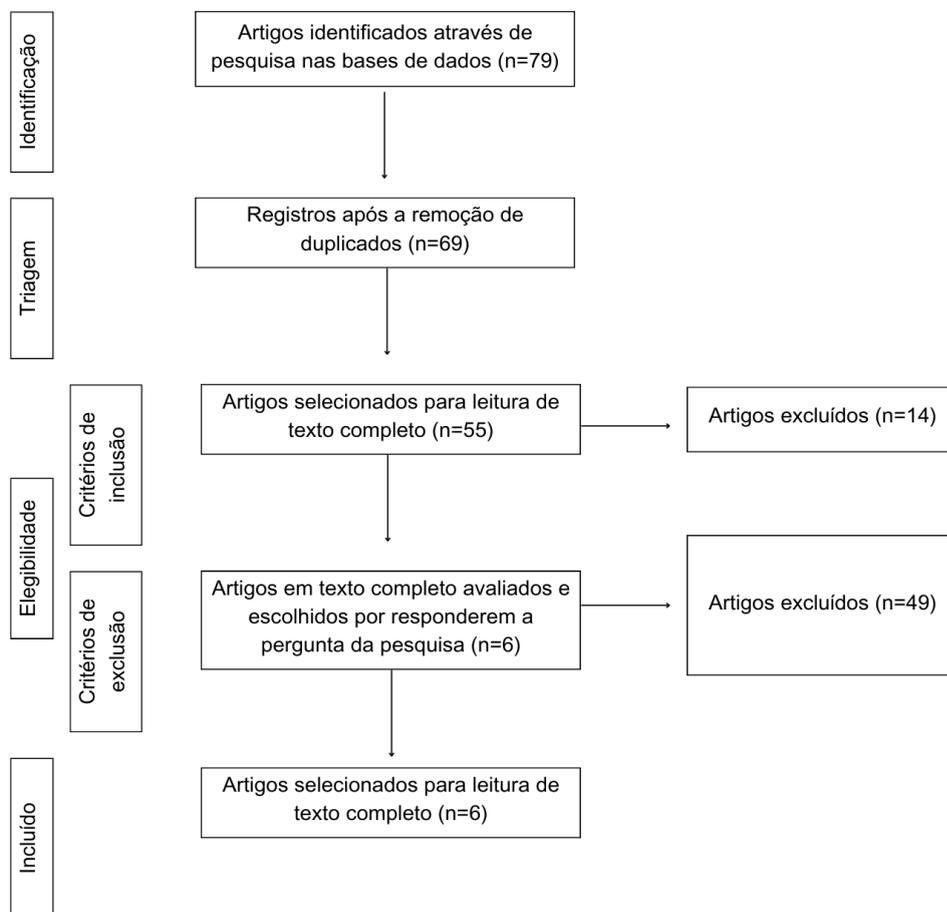


Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos estudos. Ribeirão Preto/SP, 2023

RESULTADOS

Ao realizar a busca dos descritores contidos no título, resumo e palavras-chave, foram encontrados 79 artigos (Pubmed, 21; Embase, 5; Web of science, 21; Biblioteca Virtual em Saúde, 32). E, ao final, após aplicação dos critérios de inclusão, exclusão e leitura minuciosa das publicações encontradas, restaram 6 artigos para a composição desta revisão bibliográfica.

Os resultados e os artigos selecionados foram sumarizados por título, autoria, ano de publicação, grupo responsável pela elaboração, população estudada e tratamento/recomendação e reunidos na tabela 1.

O guia de prática clínica chinês para tratamento de crianças com diarreia infecciosa aguda, probióticos foram recomendados especialmente para a diarreia aquosa causada por infecção viral. Não havendo indicação para diarreia inflamatória causada por bactérias invasivas. E, quanto à sua administração, recomendou-se na fase inicial da doença⁸.

Houve a indicação de *Saccharomyces boulardii* por reduzir a duração da diarreia infecciosa aguda e o tempo de internação hospitalar (nível de evidência A). Os *Lactobacillus (bulgaricus, reuteri e acidophilus)* por reduzirem também a duração da diarreia, com a dose diária negativamente correlacionada a isto (nível de evidência B). *Bifidobacterium* combinado com *Lactobacillus* e *Streptococcus thermophilus*, com diminuição do tempo dessa doença, além de eficaz no tratamento da diarreia infecciosa nosocomial (nível de evidência C). O *Lactobacillus GG* (LGG) ao reduzir a duração da diarreia aquosa aguda (nível de evidência A). E, com nível de evidência D, o *Clostridium butyricum* foi considerado eficaz no tratamento também (nível de evidência D)⁸.

Nas recomendações clínicas para o tratamento de crianças não gravemente desnutridas com gastroenterite aguda (GECA), os probióticos foram um dos únicos tratamentos recomendados com alto nível de concordância. E, o tratamento ativo com probiótico deve ser administrado no início do curso da doença, quando houver prova sólida de eficácia na redução da intensidade e da duração dos sintomas, como um complemento ao tratamento, não substituindo a terapia de reidratação oral, e obteve uma concordância de 84%. As recomendações obtiveram concordância de 79% para o tratamento ativo da gastroenterite com a utilização de cepas probióticas selecionadas, *Lactobacillus rhamnosus GG*, *Saccharomyces boulardii* e *L reuteri DSM 17938*, como adjuvantes das soluções de reidratação oral, eficazes na redução da duração e intensidade dos sintomas⁹.

Já o guia italiano para o tratamento da síndrome do intestino irritável (SII), há fortemente a indicação de uso de prebióticos (fibras solúveis), e o uso de probióticos para melhorar os sintomas gerais ou a dor abdominal em pacientes com SII. Em 2022, a Academia Indiana de Pediatria (IAP) constituiu um grupo consultivo nacional (NCG) composto por especialistas para a elaboração de diretrizes para o uso de probióticos em diarreia na infância. Para isso, os membros do NCG revisaram a literatura internacional e indiana para as diretrizes existentes, revisões sistemáticas, meta-análises e ensaios¹⁰.

O consenso da Academia Indiana de Pediatria (IAP) sugere o *Lactobacillus GG* como recomendação condicional com evidência de nível baixo a moderado ou *Saccharomyces boulardii* como recomendação condicional com evidência de nível muito baixo a baixo como terapia adjuvante em diarreia. O grupo ainda recomenda o uso de qualquer tipo de probiótico na terapia de disenteria aguda, diarreia persistente, diarreia por *Clostridium difficile* e condições diarreicas crônicas, como

doença celíaca, diarreia predominante síndrome do intestino irritável e intestino inflamatório doença em crianças. Ainda, indica o uso do *L. ramoses GG* ou *S. boulardii* na prevenção da diarreia associada a antibióticos (DAA)¹¹.

O grupo de interesse especial da Pediatrics of European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), recomenda o uso de *L. rhamnosus GG* (LGG), a mais de 10⁹ UFC/dia, para a prevenção de diarreia nosocomial. O *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745, LGG e *L. reuteri* DSM 17938 podem ser recomendados para tratamento adjuvante em gastroenterite aguda e *S. boulardii* e LGG para prevenção de diarreia associada a antibióticos. E o probiótico *L. reuteri* DSM 17938 para o tratamento de cólicas infantis, especialmente em bebês amamentados. Para outros probióticos, a evidência é menos favorável¹².

A atualização das diretrizes da Sociedade de Pediatria Italiana, indica que existem poucos estudos disponíveis analisando a eficácia dos probióticos na prevenção de infecções do trato respiratório, em particular na OMA. Contudo, *Lactobacillus rhamnosus GG*, *Bifidobacterium lactis Bb* foram associados a uma menor incidência de OMA e a um uso significativamente menor de antibióticos¹³.

Tabela 1. Características dos estudos selecionados segundo título, autoria, ano de publicação, grupo responsável pela elaboração, população estudada e tratamento/recomendação

Título	Autor	Ano	Elaboração	População	Recomendações
Chinese clinical practice guidelines for acute infectious diarrhea in children	Chen et al ⁸	2018	Grupo de trabalho especializado composto por especialistas em gastroenterologia pediátrica, doenças infecciosas pediátricas e especialistas em epidemiologia sob a organização do Grupo Acadêmico de Gastroenterologia Pediátrica da Associação Chinesa de Pediatria.	Crianças com diarreia infecciosa aguda na população pediátrica chinesa.	- <i>Lactobacillus Rhamnus</i> recomendados para uso em diarreia aquosa aguda. - <i>Saccharomyces boulardii</i> recomendados para uso em diarreia aquosa aguda e diarreia associada a antibióticos
Universal Recommendations for the Management of Acute Diarrhea in Nonmalnourished Children	Guarinc et al ⁹	2018	Grupo de Trabalho da Federação das Sociedades Internacionais de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição Pediátrica (FISP-GHAN)	Crianças não desnutridas afetadas pela gastroenterite aguda em todo o mundo.	<i>Lactobacillus rhamnosus GG</i> , <i>Saccharomyces boulardii</i> e <i>L reuteri DSM 17938</i> , como adjuvantes das soluções de reidratação oral, eficazes na redução da duração e intensidade dos sintomas.
Italian guidelines for the management of irritable bowel syndrome	Barbara et al ¹⁰	2023	Joint Consensus from the Italian Societies of: Gastroenterology and Endoscopy (SIGE), Neurogastroenterology and Motility (SINGEM), Hospital Gastroenterologists and Endoscopists (AIGO), Digestive Endoscopy (SIED), General Medicine (SIMG), Gastroenterology, Hepatology and Pediatric Nutrition (SIGENP) and Pediatrics (SIP)	Crianças com síndrome do intestino irritável (SII)	-Uso combinado dos probiótico <i>Lactobacillus</i> , <i>Bifidobacterium</i> e <i>Escherichia</i> melhora a dor abdominal e alívio adequado dos sintomas gerais da SII -Recomenda a suplementação de prebióticos (fibras solúveis, mas não insolúveis) para tratar os sintomas globais da SII.

Indian Academy of Pediatrics Consensus Guidelines for Probiotic Use in Childhood Diarrhea	Yachha et al ¹¹	2022	Grupo de especialistas nacionais, designados pela Academia Indiana de Pediatria (IAP),	Crianças com doenças gastrointestinais	<p>-<i>Lactobacillus rhamnosus</i> , <i>Saccharomyces e boulardii</i> podem ser usados como terapia adjuvante na diarreia aguda <i>Lactobacillus</i></p> <p>-<i>Rhamnoses GG ou S. boulardii</i> podem ser usados na diarreia associada a antibióticos (DAA). Em crianças onde há um alto risco esperado de morbidade/mortalidade condicional devido a DAA (por exemplo, crianças doentes hospitalizadas, doenças crônicas subjacentes), apenas <i>Lactobacillus rhamnoses GG</i> deve ser usado.</p>
What are the new guidelines and position papers in pediatric nutrition: A 2015e2020 overview	Hojsa k et al ¹²	2021	O Grupo de Interesse Especial (SIG) de Pediatria da Sociedade Europeia de Nutrição Clínica e Metabolismo (ESPEN)	Questões nutricionais em crianças em geral e em doenças específicas e discutir a progressão no campo da prática baseada em evidências em nutrição pediátrica detalhada.	<p>- <i>L. rhamnosus GG (LGG)</i>, a mais de 109 UFC/dia, foi recomendado para a prevenção de diarreia nosocomial</p> <p>-<i>Saccharomyces boulardii CNCM I-745, LGG</i></p> <p>-<i>L. reuteri DSM 17938</i> poderiam ser recomendados para tratamento adjuvante em gastroenterite aguda</p> <p>-<i>S. boulardii e LGG</i> para prevenção de diarreia associada a antibióticos.</p> <p>-<i>L. reuteri DSM 17938</i> para o tratamento de cólicas infantis, especialmente em bebês amamentados.</p>
Updated Guidelines for the Management of Acute Otitis Media in Children by the Italian Society of Pediatrics	Marchisio et al ¹³	2019	Sociedade Italiana de Pediatria nomeou uma comissão composta por especialistas em pediatria geral, metodologia de pesquisa, pneumologia, imunologia clínica, medicina de emergência, epidemiologia, farmacologia e microbiologia.	Crianças com otite média aguda (OMA).	<i>Lactobacillus rhamnosus GG</i> , <i>Bifidobacterium lactis Bb</i> foram associados a uma menor incidência de OMA e a um uso significativamente menor de antibióticos

DISCUSSÃO

Como demonstrado nos resultados, o uso dos probióticos está indicado em algumas condições clínicas comuns à população pediátrica. Contudo, existem algumas limitações relacionadas ao delineamento do métodos, tamanho da amostra e número restrito de cepas avaliadas.

Quanto às recomendações para o uso dos prebióticos as evidências obtidas para esta revisão são diminutas. Apenas em um dos guias/diretrizes havia alguma indicação para a sua utilização.

Desta maneira, é pertinente realizar alguns apontamentos sobre cada um dos estudos selecionados, seus métodos e suas limitações e/ou vieses.

No guia de prática clínica chinês para tratamento de crianças com diarreia infecciosa aguda, probióticos foram recomendados especialmente para a diarreia aquosa causada por infecção viral, com nível de evidência⁸.

Os critérios para classificar a força das recomendações eram dependentes tanto das vantagens e desvantagens, quanto da qualidade das evidências por meio dos critérios de classificação da Oxford¹⁴ e de Sackett¹⁵ com 4 níveis: Altamente recomendado: nível de evidência A ou B e benefícios muito óbvios; nível de evidência B e benefícios óbvios; Pesquisa de alta qualidade: C, benefícios óbvios, mas não possível sob certas condições; Considerado: qualidade de evidência suspeita ou benefícios não óbvios; Não recomendado: falta de evidências e sem benefícios óbvios.

Nos níveis de qualidade da evidência estavam inclusos: A: revisão sistemática ou meta-análise de um estudo randomizado controlado (RCT) homogêneo ou único; B: Vários estudos de coorte de alta qualidade, estudos de caso-controle ou ensaios

clínicos randomizados únicos de baixa qualidade; C: grandes amostras de casos, estudos de coorte únicos de baixa qualidade ou estudos de caso-controle; e, D: opiniões de especialistas⁸.

Quanto à presença de conflito de interesses, referiu-se no documento que não houve nenhum benefício, financeiro ou não, de qualquer parte relacionada direta ou indiretamente com as informações discriminadas⁸.

Nas recomendações clínicas para o tratamento de crianças não gravemente desnutridas com gastroenterite aguda (GECA) mundial, os probióticos foram um dos únicos tratamentos recomendados com alto nível de concordância⁹.

Foi desenvolvido pelo grupo de trabalho da Federação das Sociedades Internacionais de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição Pediátrica (FISPGHAN) ao selecionar protocolos de atendimento através de uma abordagem em três etapas: revisão comparativa sistemática das diretrizes publicadas, acordo sobre as recomendações preliminares e validação externa das recomendações universais por 50 especialistas de todo o mundo (pelo menos 5 de cada continente), entre esses clínicos e/ou pesquisadores, membros das Sociedades Mundiais de Gastroenterologia Pediátrica, Hepatologia e Nutrição, da OMS e da Sociedade Europeia de Doenças Infecciosas Pediátricas e Sociedades de Medicina de Emergência Pediátrica⁹.

Uma recomendação era aceita somente se pelo menos 75% dos especialistas estiverem de acordo. E, não foram incluídas no conjunto final de recomendações as que não atingiram esse limite⁹.

Embora é os autores não tenham relatado conflito de interesse, um autor P.M.S. recebeu honorários por apresentações de CME da Nestlé Nutrition, Abbott Nutrition e Mead Johnson Nutrition, e colaborou com bolsas de pesquisa

relacionadas à probióticos concedidas pelos Institutos Canadenses de Pesquisa em Saúde, Lallemand Human Nutrition e BloKPlus⁹.

No guia italiano para o tratamento da síndrome do intestino irritável, um guia para aumentar a conscientização, apoiar os médicos no diagnóstico e tratamento da doença, há fortemente a indicação de uso de fibras solúveis e recomendação de probióFoi desenvolvido sob a organização de um conjunto de especialistas de 7 sociedades italianas, Gastroenterologia e Endoscopia (SIGE), Neurogastroenterologia e Motilidade (SINGEM), Gastroenterologistas e Endoscopistas Hospitalares (AIGO), Endoscopia Digestiva (SIED), Medicina Geral (SIMG), Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição Pediátrica (SIGENP) e Pediatria (SIP). Os bancos de dados utilizados foram: MEDLINE, EMBASE, Web of Science e a Cochrane até 30 de abril de 2021¹⁰.

Foi realizado um consenso Delphi, que respalda-se nos princípios da medicina baseada em evidências e resume-se em uma pesquisa sistemática da literatura, produção de recomendações e votação para determinar o consenso, especialmente para campos da medicina que não são sustentados por evidências de estudos controlados¹⁶

As recomendações foram classificadas em três categorias: forte (efeitos desejáveis superam os efeitos indesejáveis), condicional (as compensações são mais incertas) ou consenso (a opinião dos especialistas apoia a recomendação da diretriz, embora as evidências científicas disponíveis não tenham resultados consistentes ou faltem estudos controlados). E relataram, a força da recomendação de acordo com o sistema Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation (GRADE)¹⁷ e a qualidade das evidências disponíveis.

Nos níveis de qualidade da evidência estavam inclusos: alta, moderada, baixa, respectivamente, improvável, provável e muito provável, que pesquisas adicionais alterem a confiança na estimativa e muito baixa, quando a estimativa do efeito era muito incerta e a qualidade das evidências poderia ser rebaixada ou melhorada de acordo com diferentes fatores, como por exemplo: limitações no desenho do estudo, e consideraram outros fatores, como variabilidade de valores, por exemplo. Quando 80% do Grupo de Consenso concordou com uma declaração (A+ ou A), isso foi definido como consenso, e houve >80% de concordância. Ao final, houve revisão externas das declarações, evidências de apoio e forças das recomendações¹⁰.

Embora os autores declarem não haver conflitos de interesse, 9 relataram consultorias pagas ou não pagas, interesses comerciais ou fontes de pagamento de honorários, entre outros¹⁰.

Em 2022, a Academia Indiana de Pediatria (IAP) constituiu um grupo consultivo nacional (NCG) composto por especialistas para a elaboração de diretrizes para o uso de probióticos em diarreia na infância. Para isso, os membros do NCG revisaram a literatura internacional e indiana para as diretrizes existentes, revisões sistemáticas, meta-análises e ensaios¹¹.

O NCG sugere o *Lactobacillus GG* como recomendação condicional com evidência de nível baixo a moderado ou *Saccharomyces boulardii* como recomendação condicional com evidência de nível muito baixo a baixo como terapia adjuvante em diarreia. Também recomenda o uso de combinação probióticos na enterocolite necrosante neonatal (NEC), pois estes podem reduzir o risco de NEC estágio II e acima, sepse de início tardio, mortalidade e também tempo para atingir a alimentação completa¹¹.

O grupo ainda recomenda o uso de qualquer tipo de probiótico na terapia de disenteria aguda, diarreia persistente, diarreia por *Clostridium difficile* e condições diarreicas crônicas, como doença celíaca, diarreia predominante síndrome do intestino irritável e intestino inflamatório doença em crianças. Sabe-se que o risco de diarreia associada a antibióticos (DAA) é elevado durante o uso de alguns antibióticos e a maioria destes casos apresenta-se como um quadro de diarreia leve. Neste contexto, o NCG recomenda probióticos apenas em situações especiais de DAA. O *L. ramoses GG* ou *S. boulardii* podem ser usados para a prevenção da DAA¹¹.

O grupo de interesse especial da Pediatrics of European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) realizou uma pesquisa bibliográfica para capturar publicações nos últimos cinco anos com o objetivo de fornecer as informações mais recentes sobre questões nutricionais em crianças em geral e em algumas doenças específicas e discutir a evolução no campo da nutrição pediátrica prática baseada em evidências¹².

Nos últimos 5 anos, várias diretrizes, recomendações e revisões sistemáticas sobre o uso de probióticos em crianças foram publicados. A maioria deles foi relevante para condições do trato gastrointestinal, incluindo a prevenção de diarreia nosocomial e associada a antibióticos, tratamento de gastroenterite aguda e doença gastrointestinal funcional¹².

O uso de *L. rhamnosus GG* (LGG), a mais de 109 UFC/dia, foi recomendado para a prevenção de diarreia nosocomial. No ano de 2018, foram realizados dois grandes estudos clínicos randomizados controlados (RCT) questionando o uso de probióticos na gastroenterite aguda. Portanto, o grupo de trabalho ESPGHAN atualizou as recomendações afirmando que *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745,

LGG e *L. reuteri DSM 17938* poderiam ser recomendados para tratamento adjuvante em gastroenterite aguda e *S. boulardii* e *LGG* para prevenção de diarreia associada a antibióticos¹².

O *L. reuteri DSM 17938* para o tratamento de cólicas infantis, especialmente em bebês amamentados. Para outros probióticos, a evidência é menos favorável. Aspectos de segurança foram discutidos em vários desses documentos de posicionamento e diretrizes/recomendações. No geral, o uso de probióticos é seguro, embora o Painel de Especialistas da European Pediatric Association (EPA) recomende cautela com seu uso em recém-nascidos prematuros, pacientes imunocomprometidos, pacientes gravemente enfermos, aqueles com cateter venoso central, doença valvular cardíaca e síndrome intestinal¹².

Outros recomendam o uso de probióticos específicos com histórico de uso seguro em prematuros e prematuros e para a prevenção de enterocolite necrotizante. O uso de probióticos na prevenção da infecção do trato urinário e no tratamento da constipação em crianças não é suportado pela literatura atualmente disponível¹².

Nos últimos anos, novas informações foram adquiridas sobre o diagnóstico, tratamento e prevenção da otite média aguda (OMA). A Sociedade Pediátrica Italiana, portanto, decidiu publicar uma atualização das diretrizes da Sociedade Pediátrica Italiana publicadas em 2010. A atualização das diretrizes foi formulada usando a metodologia GRADE por um painel multidisciplinar de especialistas¹³.

Existem poucos estudos disponíveis analisando a eficácia dos probióticos na prevenção de infecções do trato respiratório, em particular OMA, e os disponíveis são frequentemente contraditórios¹³.

Assim, o grupo de especialistas concluiu que o uso de probióticos orais para prevenção de OMA não é recomendado (recomendação negativa fraca). O uso de probióticos tópicos para a prevenção de OMA não é recomendado com base nas limitadas evidências disponíveis (recomendação negativa fraca)¹³.

Desta maneira, comparando os documentos publicados em diferentes países, há uma grande variabilidade na prática clínica. Entende-se que o desenvolvimento de revisões de guias, diretrizes e protocolos, apontando os critérios de evidências definidos por autoridades pediátricas são de grande valia para os profissionais de saúde.

CONCLUSÃO

Embora há guias, diretrizes e protocolos e inúmeras publicações que indiquem que prebióticos e probióticos são eficazes no tratamento de diversas condições clínicas na população pediátrica, não é possível fazer recomendações específicas devido aos diferentes desenhos de estudo, com diferentes comparadores, critérios de inclusão, entre outros. Além disto, há uma heterogeneidade de estudos e com diferentes qualidades metodológicas, o que acarreta em baixa uniformidade nas recomendações, formulações, duração de tratamento e demais informações necessárias para um compor guias de cuidado clínico.

CONFLITOS DE INTERESSE

Nós declaramos não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

1. El-Sayed, Aleya AL; Kamel M. Microbiota's role in health and diseases. *Environ Sci Pollut Res.* 2021; 28: 36967–3698
2. Gómez-López A. Microbiome, health and illnesses: probiotics, prebiotics and synbiotics. *Biomedica.* 2019; 39 (4): 617–621
3. Depoorter L.; Vandenplas Y. Probiotics in Pediatrics. A Review and Practical Guide. *Nutrients.* 2021; 13 (7): 2176
4. Wallace C, Sinopoulou, V., Gordon, M; Akobeng, AK; Llanos-Chea, A; Hungria, G, et al. Probiotics for treatment of chronic constipation in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022; 29 (3)
5. Pärtty A, Rautava S, Kalliomäki M. Probiotics on Pediatric Functional Gastrointestinal Disorders. *Nutrients.* 2018; 29;10(12)
6. Marzet CB, Burgos F, Compare M, Gerold I, Tabacco O, Vinderola G. Approach to probiotics in pediatrics: the role of *Lactobacillus rhamnosus* GG. *Arch Argent Pediatr.* 2022; 120(1):e1-7
7. Souza FS, Cocco RR, Sarni ROS, Mallozi MC, Solé D. Prebiotics, probiotics and symbiotics on prevention and treatment of allergic diseases. *Rev Paul Pediatr.* 2010; 28 (1): 86-97
8. Chen J, Wan CM, Gong ST, Fang F, Sun M, Qian Y et al. Chinese clinical practice guidelines for acute infectious diarrhea in children. *World J Pediatr.* 2018; 14:429–436
9. Guarino A, Vecchio AL, Dias JA, Berkley JA, Boey C, Bruzzese D et al. Universal Recommendations for the Management of Acute Diarrhea in Nonmalnourished Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018; 67(5): 586–593.
10. Barbara G, Cremona C, Bellini M, Corsetti M, Di Nardo G, Falangone F, et al. Italian guidelines for the management of irritable bowel syndrome. *Digestive and Liver Disease.* 2023; 55: 187–207.
11. Yachha SK, Sarma MS, Mohan N, Wadhwa N, Kumar N, Srinivasan R, et al. Indian Academy of Pediatrics Consensus Guidelines for Probiotic Use in Childhood Diarrhea. *Indian Pediatrics.* 2022; 59: 543-51
12. Hojsak I, Chourdakis M, Gerasimidis K, Hulst J, Huysentruyt K, Moreno-Villares JM, Joosten K. What are the new guidelines and position papers in pediatric nutrition: A 2015-2020 overview. *Clinical Nutrition ESPEN.* 2021; 43: 49-63

13. Marchisi P, Bortone B, Ciarcia M, Motisi MA, Torretta S, Gattinara GC, et al. Updated Guidelines for the Management of Acute Otitis Media in Children by the Italian Society of Pediatrics. *The Pediatric Infectious Disease Journal* . 2019; 38: S22-36
14. Grondin SC, Schieman C. Evidence-based medicine: levels of evidence and evaluation systems. Springer. 2011; ed. 12: 13–22
15. Sackett D, Straus S, Richardson W, Rosenberg W, Haynes R. Evidence based medicine: how to practice and teach EBM. Edinburgh: Churchill Livingstone. 2000; ed. 2.
16. Lacy BE, Mearin F, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M, et al. Bowel disorders. *Gastroenterology*. 2016; ed. 5: 150: 1393–407
17. Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA, Ghoshal UC, Simren M, Tack J, et al. Worldwide Prevalence and Burden of Functional Gastrointestinal Disorders, Results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology*. 2021;e3, 160: 99–114