

Tabela 1 – Análise descritiva dos artigos originais (pesquisa em humanos) cujos estudos avaliaram doença celíaca e terapia com probióticos entre 2013 e 2020

| Autores, ano de publicação | Título e tipo de pesquisa | Tipo de pesquisa | N / local (cidade/estado (país)) | Público-alvo | Conclusões dos estudos |
|--|--|--|--|---|---|
| Smecuol et al., 2013 ¹⁰ | Exploratory, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study on the Effects of <i>Bifidobacterium infantis</i> Natren Life Start Strain Super Strain in Active Celiac Disease | Estudo exploratório, randomizado, duplo-cego | N= 22 Local: Buenos Aires, Argentina | Pacientes com DC não tratada do hospital de Gastroenterologia Dr. Carlos Bondorino Udaondo. | O probiótico analisado melhora alguns sintomas clínicos e alterações imunológicas, mas não altera o processo inflamatório. |
| Olivares et al., 2014 ¹¹ | Double-blind, randomised, placebo-controlled intervention trial to evaluate the effects of <i>Bifidobacterium longum</i> CECT 7347 in children with newly diagnosed coeliac disease. British Journal of Nutritio | Ensaio duplo cego randomizado | N= 36 Local: Reus, Tarragona e Barcelona. | Crianças do Hospital Universitari Sant Joan (Reus, Tarragona) e do Hospital Universitari Sant Joan de Deu (Barcelona) com diagnóstico recente DC. | Os resultados sugerem que a administração com o probiótico pode melhorar o estado de saúde de pacientes com DC, com uma GFD, promovendo benefícios na redução de bactérias potencialmente pró-inflamatórias, reduziu os linfócitos T ativados e os marcadores inflamatórios (TNF- α). |
| Klemenak et al., 2015 ¹² | Administration of <i>Bifidobacterium breve</i> Decreases the Production of TNF- α in Children with Celiac Disease | Estudo de intervenção duplo-cego | N= 64 Local: Maribor, Eslovênia | Crianças do departamento de Pediatria, Centro Clínico Universitário Maribor em um período de Outubro de 2013 a junho de 2014. | O estudo mostrou que a intervenção probiótica com cepas de <i>B. breve</i> teve efeito positivo na redução da produção de citocina pró-inflamatória TNF- α em crianças com DC em GFD. Após 3 meses depois do tratamento os níveis TNF- α aumentaram novamente. |
| Harnett et al., 2016 ¹³ | Probiotics and the Microbiome in Celiac Disease: A Randomised Controlled Trial | Estudo de intervenção duplo-cego | N= 42 Local: Austrália e Nova Zelândia | Pessoas com DC que ainda estavam sofrendo com os sintomas, apesar de relatarem adesão a uma GFD nos últimos doze meses. | A pesquisa mostrou que o tratamento não alterou de forma significativa as contagens microbianas gastrointestinais nem os resultados dos exames bioquímicos. |
| Quagliariello et al., 2016 ¹⁴ | Effect of <i>Bifidobacterium breve</i> on the Intestinal Microbiota of Coeliac Children on a Gluten Free Diet: A Pilot Study | Intervenção duplo cega controlada | N= 56 Local: Maribor, Eslovênia | Pacientes com DC do Departamento de Pediatria, Centro Clínico Universitário de Maribor na cidade Eslovênia. | O estudo demonstrou que a administração de três meses de cepas de <i>B. breve</i> pode tornar a microbiota intestinal de celíacos semelhante aos indivíduos saudáveis. |

Tabela 1 - Análise descritiva dos artigos originais (pesquisa em humanos) cujos estudos avaliaram doença celíaca e terapia com probióticos entre 2013 e 2020 (Continuação)

| | | | | | |
|--|---|--|--|--|--|
| Martinello et al., 2017 ¹⁵ | Effects of probiotic intake on intestinal bifidobacteria of celiac patients. | Estudo Experimental de intervenção não randomizado | N= 31 Local: Florianópolis, SC, Brasil | Participantes com DC que fazem parte da Associação dos Celíacos do Brasil (ACELBRA) que foram recrutados durante seus encontros mensais. | A suplementação com probióticos aumentou a contagem de bifidobactérias fecais dos celíacos, mas continuou inferior quando comparados aos pacientes saudáveis. |
| FrancaVilla et al., 2019 ¹⁶ | Clinical and Microbiological Effect of a Multispecies Probiotic Supplementation in Celiac Patients With Persistent IBS-type Symptoms. | Estudo prospectivo duplo-cego, randomizado e controlado com placebo e multicêntrico. | N= 96 Local= Bari, Castellana Grotte (BA), Foggia e Taranto | Pacientes voluntários das Unidades de Gastroenterologia da Universidade de Bari, Castellana Grotte (BA), Foggia e Taranto com DC tratados com uma dieta sem glúten a mais de 2 anos. | A mistura de probióticos é eficaz para o tratamento em pacientes com DC com sintomas do tipo síndrome do intestino irritável. Obteve melhora na dor, na modificação da microbiota intestinal e é benéfico em longo prazo, podendo ser favorável também para as manifestações gerais que a doença pode gerar. |
| Uusitalo et al., 2019 ¹⁷ | Early Probiotic Supplementation and the Risk of Celiac Disease in Children at Genetic Risk. | Estudo de coorte prospectivo | N= 6.520 Local: EUA e na Finlândia, Alemanha e Suécia | 6 centros de pesquisa clínica localizados no Colorado, Geórgia e Washington nos EUA e na Finlândia, Alemanha e Suécia. Recém-nascidos com critérios de inclusão com base na genotipagem HLA. | A suplementação de probióticos nos primeiros anos de vida não foi associada à doença celíaca ou na CDA. Os resultados em relação à exposição aos probióticos durante as primeiras semanas de vida que foi associada a um pequeno aumento no risco de doença celíaca precisa de uma investigação mais profunda. |
| Hakansson et al., 2019 ¹⁸ | Effects of <i>Lactobacillus plantarum</i> and <i>Lactobacillus paracasei</i> on the Peripheral Immune Response in Children with Celiac Disease Autoimmunity: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. | Ensaio Clínico Randomizado, Duplo-Cego, Controlado por Placebo. | N= 78 Local: Suécia | Crianças com CDA em uma dieta contendo glúten que foram testadas positivamente para autoanticorpos tTG em um estudo de coorte de nascimento prospectivo. | A administração oral diária do probiótico estudado pode modular a resposta imunológica periférica em crianças com CDA. |
| Demiroren, 2020 ¹⁹ | Can a Synbiotic Supplementation Contribute to Decreasing Anti-Tissue Transglutaminase Levels in Children with Potential Celiac Disease? | Estudo observacional | N= 82 Local: Yıldıırım, Bursa, Turquia. | Pacientes com níveis elevados de anti-tTG, mas que não foram histopatologicamente diagnosticados com DC. | Os pacientes do grupo simbiótico tiveram uma redução significativa nos níveis de anti-tTG em comparação com o grupo controle. |

Legenda: DC: Doença Celíaca; GFD: Dieta livre de glúten; HLA: Antígeno Leucocitário Humano; CDA: Autoimunidade para Doença Celíaca

Tabela 2 - Sumário dos resultados levantados na revisão sistemática sobre estudo da ação dos probióticos na terapia nutricional da doença celíaca entre 2013 e 2020.

| CRITÉRIOS INVESTIGADOS | RESULTADOS ANALISADOS | REFERÊNCIAS |
|--|--|--|
| Número total de artigos da revisão N total de indivíduos investigados (F/M) | 10 N Feminino: 1.281 N Masculino: 892 | Smecuol et al. ¹⁰ ; Olivares et al. ¹¹ ; Klemenak et al. ¹² ; Harnett et al. ¹³ ; Quagliariello et al. ¹⁴ ; Martinello et al. ¹⁵ ; Francavilla et al. ¹⁶ ; Uusitalo et al. ¹⁷ ; Hakansson et al. ¹⁸ Demiroren, ¹⁹ |
| Todos com DC divididos em grupo probiótico e placebo | 2013: Total (N=22) todos com DC. Divididos em grupo placebo (N=10) e probiótico (N=12). 2014: Total (N=33) todos com DC. Divididos em grupo probiótico (N=17) e grupo que recebeu placebo (N=16). 2016: Total (N=42) todos com DC. Divididos em grupo probiótico (N=21) e grupo placebo (N=21). 2019: Total (N=96). Divididos em grupo probióticos (N=41) e grupo placebo (N=55). | Smecuol et al. ¹⁰ ; Olivares et al. ¹¹ ; Harnett et al. ¹³ ; Francavilla et al. ¹⁶ |
| Divididos em grupo DC com probiótico e placebo e grupo com pessoas saudáveis para comparar | 2015: Total (N=64). Divididos em 3 grupos= pacientes com DC (N=46). Divididos em 2 grupos probiótico (N=22) e grupo placebo (N=24). E o grupo controle com pessoas saudáveis (N=18) sem consumir probiótico ou placebo. 2016: Total (N=56). Divididos em 3 grupos= grupo DC (N=40) divididos em probiótico (N=20) e placebo (N=20) e saudáveis (N=16) grupo controle | Klemenak et al. ¹² ; Quagliariello et al. ¹⁴ |
| Divididos em grupo com DC recebendo probiótico e grupo saudável sem placebo | 2017: Total (N= 31). Divididos em 2 grupos: Grupo pacientes com DC e consumo de probiótico (n=14) e grupo pessoas saudáveis com consumo de probióticos (n=17). | Martinello et al. ¹⁵ |
| Não foi dividido em grupo placebo nem probiótico | 2019: Estudo de coorte (N=6.520) com crianças geneticamente suscetíveis a DC. Desses (N=1.667) utilizaram probióticos no primeiro ano de vida. | Uusitalo et al. ¹⁷ |
| Pacientes com risco genético para DC, antes do tratamento com dieta sem glúten | 2019: Divididos em 2 grupos: grupo probiótico (N=40) e grupo placebo (N=38). | Hakansson et al. ¹⁸ |
| Todos com DC dividido em grupo que recebeu simbióticos e grupo que não recebeu | 2020: Total (N=82). Grupo simbiótico (N=41) e grupo que não recebeu nada (N=41) | Demiroren, ¹⁹ |

Tabela 2 - Sumário dos resultados levantados na revisão sistemática sobre estudo da ação dos probióticos na terapia nutricional da doença celíaca entre 2013 e 2020.

(continuação)

| | | |
|---|---|---|
| Níveis de anti-tTG (anticorpos anti-transglutaminase tecidual), após a suplementação com probióticos. | 2013: Redução das concentrações de anticorpos séricos nos pacientes que receberam os probióticos em comparação ao grupo placebo. 2019: Não houve diferença geral nos níveis medianos do autoanticorpo tTG entre os dois grupos (placebo e probióticos). 2020: O grupo simbiótico teve uma redução significativa nos níveis de anti-tTG em comparação com o grupo controle. | Smecuol et al. ¹⁰ ; Hakansson et al. ¹⁸ ; Demiroren, ¹⁹ |
| Faixa etária / sexo mais acometida (que participou da pesquisa)? | 2013: 18 a 74 anos – feminino (82%) 2014: 2 a 7 anos – feminino (58%) 2015: 1 e 19 anos – feminino (64%) 2016: 18 e 70 anos – feminino (83%) 2016: 1 a 19 anos – feminino (62%) 2017: 18 a 60 anos – feminino (54%) 2019 : 18 a 63 anos – feminino (84%) 2019: 0,3 meses a 1 ano de idade – feminino (59%) 2019: 3 a 7 anos de idade-masculino (92%) 2020: 4 a 12 anos –feminino (51%) | Smecuol et al. ¹⁰ ; Olivares et al. ¹¹ ; Klemenak et al. ¹² ; Harnett et al. ¹³ ; Quagliariello et al. ¹⁴ ; Martinello et al. ¹⁵ ; Francavilla et al. ¹⁶ ; Uusitalo et al. ¹⁷ ; Hakansson et al. ¹⁸ ; Demiroren, ¹⁹ |
| Estado nutricional | 2014: aumentos do percentil de altura ($P = 0,048$) no grupo B. longum CECT 7347. Diferenças significativas nos aumentos percentuais de peso não foram detectadas ($P = 0 \cdot 234$). 2016: IMC não diferiram significativamente após o tratamento. 2019: Não teve diferença entre grupo placebo e probióticos (dados não apresentados). | Olivares et al. ¹¹ ; Harnett et al. ¹³ ; Hakansson et al. ¹⁸ |

Legenda: DC: Doença Celíaca

Tabela 3 – Tipos de probióticos utilizados nos estudos da revisão sistemática com principais características analisadas

| PROBIÓTICOS: TIPOS | QUANTIDADE/ DURAÇÃO | REFERÊNCIAS |
|---|--|------------------------------------|
| <i>Bifidobacterium infantis</i> naten life start strain super strain (Lifestart 2), (2×10^9 unidades formadoras de colônia por cápsula) | 2 cápsulas 3 vezes ao dia antes das refeições (café da manhã, almoço e jantar) por 3 semanas | Smecuol et al. ¹⁰ |
| <i>Bifidobacterium longum</i> CECT 7347 (10^9 unidades formadoras de colônia/ cápsula por dia). | 1 cápsula por dia por 3 meses | Olivares et al. ¹¹ |
| Mistura de 50% <i>Bifidobacterium breve</i> BR03 e 50% <i>B. breve</i> B632 (2×10^9 unidades formadoras de colônias). | 2g de pó contendo os probióticos, ingeridos antes do café da manhã por 3 meses. | Klemenak et al. ¹² |
| Mistura de bactérias probióticas contendo 450 mil milhões de bactérias liofilizadas viáveis de <i>Streptococcus thermophilus</i> , <i>Bifidobacterium breve</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus paracasei</i> , e <i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> . | 1 sachê por via oral com água ou suco nas refeições da manhã e da noite por 3 meses. | Harnett et al. ¹³ |
| Mistura de 2 cepas, <i>B. breve</i> BR03 (DSM 16604) e <i>B. breve</i> B632 (DSM 24706) (1:1), administrada como pó liofilizado em uma dosagem diária de 10^9 Unidades formadoras de colônias (UFC) de cada cepa. | 2 g de pó ingeridas no café da manhã durante três meses. | Quagliariello et al. ¹⁴ |
| Concentração de 10^8 UFC de <i>Lactobacillus acidophilus</i> e <i>Bifidobacterium lactis</i> . | Ingestão diária de 100g do iogurte com os probióticos por 30 dias. | Martinello et al. ¹⁵ |
| Mistura de 5 cepas de bactérias de ácido láctico e bifidobactérias: <i>Lactobacillus casei</i> LMG 101/37 P-17504 (5×10^9 UFC/sachê), <i>Lactobacillus plantarum</i> CECT 4528 (5×10^9 UFC/sachê), <i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> Bi1 LMG P-17502 (10×10^9 UFC/sachê), <i>Bifidobacterium breve</i> Bbr8 LMG P-17501 (10×10^9 UFC/ sachê), <i>B. breve</i> B110 LMG P-17500 (10×10^9 UFC/ sachê). | 1 sachê com probióticos uma vez por dia por 6 semanas. | Francavilla et al. ¹⁶ |
| <i>Lactobacillus reuteri</i> e <i>Lactobacillus rhamnosus</i> , embora 17% das famílias não conseguiram identificar a marca dos probióticos que usaram. | Primeiro ano de vida. | Uusitalo et al. ¹⁷ |
| 10^{10} UFC / dia de bactérias liofilizadas <i>L. plantarum</i> HEAL9 (DSM 15312) e <i>L. paracasei</i> 8700: 2 (DSM 13434). | 1,0g do sachê com os probióticos uma vez ao dia por 6 meses. | Hakansson et al., ¹⁸ |
| Incluiu probióticos multi-cepas (NBL Probiotic Gold cachet; Nobel, Istanbul, Turkey; incluindo $2,5 \times 10^9$ UFC de bactérias vivas incluindo <i>Enterococcus faecium</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus rhamnosus</i> , <i>Bifidobacterium bifidum</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , 625 mg de frutooligossacarídeo e vitaminas A, B1, B2 e B6. | Dose diária do simbiótico por 20 dias. | Demiroren, ¹⁹ |