

DOI: <http://dx.doi.org/10.31365/issn.2595-1769.2026.0396>

Uso de probióticos na prevenção de infecções respiratórias na infância

*Use of probiotics in the prevention of respiratory infections in childhood**Uso de probióticos en la prevención de infecciones respiratorias en la infancia*Mariana Martins Rodrigues^{1,2}Beatriz Pere Talarico^{1,3}Clara Gullo Barcellos^{1,4}Maria Luiza de Mendonça Nagado^{1,5}Mayco José Reinaldi Serra^{1,6}Vera Esteves Vagnozzi Rullo^{1,7}¹UNILUS – Centro Universitário Lusíada. Santos-SP, Brasil.²ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-9515-6182>³ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-7221-0983>⁴ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-3619-2243>⁵ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-8941-3931>⁶ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5697-6772>⁷ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4754-6612>

Autor correspondente:

Mariana Martins Rodrigues

E-mail: marianamrodrigues10@icloud.com

RESUMO

Introdução: Infecções respiratórias agudas são doenças que acometem qualquer segmento do trato respiratório no período de até 7 dias. Na infância, sua relevância deve-se à alta frequência e, por vezes, desfechos desfavoráveis, como internação e óbito. Recentemente, estudos têm avaliado o uso de probióticos na prevenção dessas infecções, verificando os benefícios da imunomodulação desses microrganismos vivos no hospedeiro. **Objetivo:** Avaliar a eficácia dos probióticos na prevenção de infecções respiratórias em crianças. **Métodos:** Realizou-se estudo de revisão sistemática, reunindo ensaios clínicos randomizados. Por meio de plataformas como Scopus, PubMed, Scielo, Clinical Trial e Embase, em maio de 2024, foram aplicados filtros e selecionados dados que respondessem à pergunta: "O uso de probióticos ou similares está associado a uma redução do risco de infecções de vias aéreas em crianças?". Houve 1.157 artigos, reduzidos até 33 artigos incluídos no estudo. Foram excluídos ensaios com ênfase em tratamento, redução de sintomas e/ou outros efeitos contrários ao foco. **Resultados:** Nos 33 artigos revisados, avaliou-se a ocorrência de diminuição dos episódios de infecções respiratórias. Os resultados obtidos foram variáveis, dependendo do tipo de probiótico usado, de microrganismo, dose, via de administração e tempo de uso. Alguns estudos demonstraram sucesso na prevenção, enquanto outros, não. **Conclusão:** Considerando inúmeros fatores de influência (faixa etária, variáveis de atopia e infecções de repetição), foram observados resultados divergentes na literatura. O uso de probióticos na prevenção de infecções respiratórias permanece controverso, necessitando de estudos com rigor metodológico.

Palavras-Chave: Probiótico; Prebiótico; Simbiótico; Infecção do trato respiratório; Crianças; Prevenção.

ABSTRACT

Introduction: Acute respiratory infections are diseases that affect any segment of the respiratory tract within a period of up to 7 days. In childhood, their relevance is due to their high frequency and, at times, unfavorable outcomes, such as hospitalization and death. Recent studies have investigated the use of probiotics in preventing these infections, evaluating the benefits of immunomodulation by these live microorganisms in the host. **Objective:** To evaluate the effectiveness of probiotics in preventing respiratory infections in children. **Methods:** A systematic review was conducted, gathering randomized clinical trials. Using platforms such as Scopus, PubMed, Scielo, Clinical Trials, and Embase, in May 2024, filters were applied and data that answered the question "Is the use of probiotics or similar products associated with a reduced risk of respiratory tract infections in children?". A total of 1,157 articles were narrowed down to 33 articles included in the study. Trials emphasizing treatment, symptom reduction, and/or other effects contrary to the focus were excluded. **Results:** In the 33 articles reviewed, we observed whether there was a decrease in respiratory infection episodes. The results varied depending on the type of probiotic used, the microorganism, the dose, the route of administration, and the duration of use. Some studies demonstrated successful prevention, while others did not. **Conclusion:** Considering numerous influencing factors (age group, atopy variables, and recurrent infections), conflicting results were obtained. The use of probiotics in the prevention of respiratory infections remains controversial, requiring studies with methodological rigor.

Keywords: Probiotic; Prebiotic; Symbiotic; Respiratory tract infection; Children; Prevention.

RESUMEN

Introducción: Las infecciones respiratorias agudas son enfermedades que afectan cualquier segmento del tracto respiratorio en un período de hasta 7 días. En la infancia, su relevancia se debe a su alta frecuencia y, en ocasiones, a sus consecuencias desfavorables, como la hospitalización y la muerte. Recientemente, estudios han evaluado el uso de probióticos en la prevención de estas infecciones, verificando los beneficios de la inmunomodulación de estos microorganismos vivos en el huésped. **Objetivo:** Evaluar la eficacia de los probióticos en la prevención de infecciones respiratorias en niños. **Métodos:** Se realizó una revisión sistemática que recopiló ensayos clínicos aleatorizados. Utilizando plataformas como Scopus, PubMed, Scielo, Clinical Trials y Embase, en mayo de 2024, se aplicaron filtros y se seleccionaron los datos que respondían a la pregunta: "¿El uso de probióticos o productos similares se asocia con una reducción del riesgo de infecciones de las vías respiratorias en niños?". Se incluyeron 1157 artículos, que se redujeron a 33 en el estudio. Se excluyeron los ensayos que enfatizaban el tratamiento, la reducción de síntomas u otros efectos contrarios al enfoque. **Resultados:** En los 33 artículos revisados, se evaluó la disminución de los episodios de infecciones respiratorias. Los resultados obtenidos variaron según el tipo de probiótico utilizado, el microorganismo, la dosis, la vía de administración y la duración del uso. Algunos estudios demostraron éxito en la prevención, mientras que otros no. **Conclusión:** Considerando numerosos factores influyentes (rango de edad, variables de atopia e infecciones recurrentes), se observaron resultados divergentes en la literatura. El uso de probióticos en la prevención de infecciones respiratorias sigue siendo controvertido, por lo que se requieren estudios con rigor metodológico.

Palabras Clave: Probiótico; Prebiótico; Simbiótico; Infección del tracto respiratorio; Niños; Prevención

INTRODUÇÃO

As infecções respiratórias agudas (IRAs) são doenças que acometem qualquer segmento do trato respiratório com duração de até sete dias.¹ Podem ser classificadas segundo sua localização anatômica em: infecções das vias aéreas superiores (IVAS) e infecções das vias aéreas inferiores (IVAI).² Sua relevância pode ser destacada devido à importante morbimortalidade, e ao fato de serem muito frequentes, tendo a maioria das crianças de 4 a 6 episódios por ano.¹

As IRAs geralmente são doenças virais e autolimitadas, embora as que acometem as vias aéreas inferiores sejam importantes causas de morbimortalidade. Em 2015, as infecções do trato respiratório inferior foram responsáveis por quase 800 mil mortes entre crianças e adolescentes ≤ 19 anos.³ Desta forma, o diagnóstico precoce, o tratamento apropriado, a vacinação e as medidas de higiene são elementos fundamentais no melhor prognóstico das infecções respiratórias agudas.⁴

Outra medida que vem surgindo recentemente é o uso de probióticos na prevenção de IRAs na infância. Os probióticos são definidos como microrganismos vivos que, quando ingeridos em quantidades adequadas, podem exercer benefícios aos hospedeiros, uma vez que a microbiota intestinal saudável pode ter efeito de modulação da atividade imunológica e anti-inflamatória. Por outro lado, os prebióticos, que são carboidratos não digeríveis, estimulam o crescimento e/ou atividade de bactérias benéficas do cólon. A combinação de uso de probióticos e prebióticos é chamada de simbiótico.^{5,6}

O efeito antiviral dos probióticos pode ser causado pela capacidade de produzir peptídeos antimicrobianos, desidrogenases e óxido nítrico. Os probióticos podem modular as funções das células epiteliais e dendríticas, linfócitos T CD4+, CD8+ e células Natural Killer (NK). Ainda, ativam linfócitos B, acarretando a produção de imunoglobulinas, que contribuem para neutralizar o vírus.⁷

Assim, o presente estudo tem como objetivo analisar a eficácia do uso profilático de probióticos na prevenção de infecções

respiratórias na infância.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão sistemática, considerado de ordem secundária, visto que os resultados para a discussão são oriundos da literatura disponível – neste caso, sobre o uso de probióticos como profilaxia para infecções do trato respiratório.

A revisão sistemática da literatura foi realizada de acordo com as diretrizes do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA).⁸ A pergunta estruturada foi: o uso de probióticos ou similares está associado a uma redução do risco de infecções de vias aéreas em crianças?

P: Crianças e pré-adolescentes (0-12 anos)

I: probiótico

C: placebo

O: número de episódios de infecções de vias aéreas

Os dados foram coletados a partir de ensaios clínicos randomizados, sem restrição quanto a idioma ou ano de publicação, incluindo alguns estudos observacionais. Foram excluídos artigos com ênfase em tratamento, redução de sintomas e/ou quaisquer outros efeitos contrários ao foco. Ademais, artigos de pesquisas de campo, que não informaram grupo, controle também foram excluídos.

A pesquisa foi realizada nas plataformas Medline (via PubMed), Scielo, Scopus, ClinicalTrials e Embase, em maio de 2024.

A estratégia de busca foi:

1. PubMed: Respiratory Tract Infections [MeSH] AND probiotic [MeSH] AND children [MeSH];
2. Scielo: (probiotic) AND (Infection);
3. ClinicalTrials: (Probiotics) AND (Respiratory Tract Infections);
4. Embase: 'respiratory tract infection' AND 'probiotic agent' AND child;
5. Scopus: respiratory tract infection AND probiotic AND child.

Foram identificados 1.157 artigos. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 33 artigos foram incluídos (Figura 1). O risco de viés foi avaliado pela ferramenta *Cochrane risk-of-bias tool randomized trials* (Rob2),⁹ conforme a

Tabela 1.

Em todas as etapas houve avaliação independente por revisores duplos.

Figura 1 - Fluxograma de seleção dos artigos

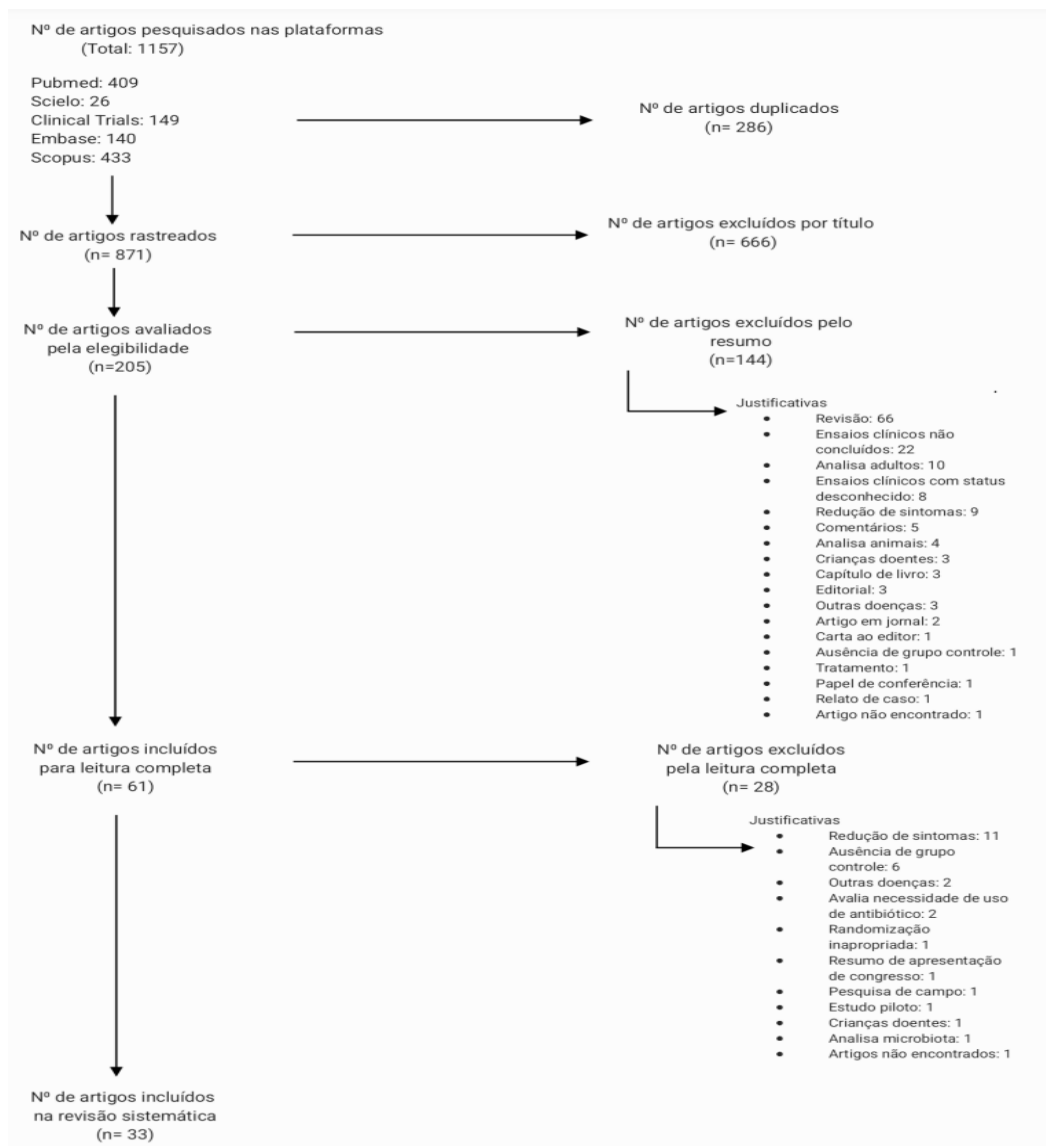


Tabela 1 - Tabela de risco de viés

Autor, país, ano	1	2	3	4	5	Julgamento global
Bruzzese, (2009)	vermelho	amarelo	verde	verde	verde	vermelho
Andaloro, (2019)	vermelho	verde	verde	vermelho	amarelo	vermelho
Taipale, (2015)	verde	verde	verde	verde	amarelo	amarelo
Taipale, (2010)	verde	verde	verde	verde	verde	verde
Hojsak, (2015)	verde	verde	verde	verde	verde	verde
Lau, (2018)	verde	verde	vermelho	verde	verde	vermelho
Puccio, (2007)	verde	verde	amarelo	verde	amarelo	vermelho
Dekker, (2022)	verde	verde	verde	verde	verde	verde
Nocerino, (2015)	verde	verde	verde	verde	verde	verde
Lin, (2009)	amarelo	verde	verde	verde	verde	amarelo
Sertac (2008)	verde	verde	verde	verde	verde	verde
Sertac (2008)	verde	verde	verde	verde	verde	verde
Weizman (2002)	verde	verde	verde	verde	amarelo	amarelo
Di Pierro (2016)	amarelo	amarelo	verde	verde	amarelo	vermelho
Sanz (2006)	amarelo	verde	verde	verde	vermelho	vermelho
Hatakka (2001)	verde	verde	verde	verde	verde	verde
Cáceres, (2010)	verde	verde	verde	verde	verde	verde
Cazzola (2010)	amarelo	verde	verde	verde	verde	amarelo
Mai (2020)	vermelho	vermelho	verde	vermelho	verde	vermelho
Prodeus (2016)	verde	verde	verde	verde	verde	verde
Maldonado (2012)	verde	verde	verde	verde	verde	verde
Picaud, (2010)	vermelho	amarelo	verde	vermelho	amarelo	vermelho
Damholt, (2021)	verde	verde	verde	verde	amarelo	amarelo
Hojsak, (2010)	verde	verde	verde	verde	amarelo	amarelo
Guo, (2021)	amarelo	amarelo	verde	vermelho	amarelo	vermelho
Sazawal (2010)	verde	verde	verde	verde	verde	verde
Corsello, (2014)	verde	verde	verde	verde	verde	verde
Agustina (2012)	verde	verde	verde	verde	verde	verde
Gerasimov, (2015)	verde	verde	verde	verde	verde	verde
Rautava, (2008)	verde	verde	amarelo	verde	verde	amarelo
Shahramia, (2018)	amarelo	verde	verde	verde	verde	amarelo
Di Pierro, (2020)	verde	verde	verde	verde	verde	verde
Conrad, (2023)	amarelo	verde	verde	verde	verde	amarelo

Legenda: verde - baixo risco de viés, amarelo - médio risco de viés (algumas preocupações), vermelho - alto risco de viés.

Domínio 1: risco de viés no processo de randomização, domínio 2: risco de viés devido a desvios na intervenção pretendida, domínio 3: risco de viés devido a dados de desfecho ausente, domínio 4: risco de viés na medida do resultado, domínio 5: risco de viés na avaliação de resultados⁷.

RESULTADOS

ocorrência de infecções do trato respiratório, IVAS e IVAI encontram-se na Tabela 2.

A partir da leitura feita dos 33 artigos selecionados,⁸⁻⁴⁰ os dados relacionados às características principais da amostra e probióticos utilizados foram resumidos no Quadro 1. Os efeitos dos probióticos sobre a

Quadro 1 - Descrição dos estudos selecionados para revisão

Autor, país, ano	Idade	Crianças previamente híginas	Probiótico Dose Via de administração	Amostra (probiótico x placebo)	Tempo de intervenção e estudo
E. Bruzzese, Itália (2009)	15 – 120 dias	S	Galacto/Fructo-oligosacarídeos 0,4g/100ml Via oral (fórmula)	342 (169 x 173)	12 meses
C. Andaloro, Itália (2019)	6 – 11 anos	N (infecções de repetição)	<i>Streptococcus salivarius</i> 24SMB + <i>Streptococcus oralis</i> 89a 125 x 10 ⁹ UFC/ml Via oral (spray)	84 (42 x 42)	I: 3 meses E: 6 meses
T. J. Taipale, Finlândia (2015)	1 mês	NA	<i>Bifidobacterium animalis subsp. lactis</i> BB-12 1 x 10 ¹⁰ UFC/dia Via oral (tablete)	109 (55 x 54)	2 anos
T. J. Taipale, Finlândia (2010)	1 mês	NA	<i>Bifidobacterium animalis subsp. lactis</i> BB-12 1 x 10 ¹⁰ UFC/dia Via oral (tablete)	109 (55 x 54)	8 meses
I. Hojsak, Croácia (2015)	1 – 7 anos	S	<i>Bifidobacterium animalis subsp. lactis</i> BB-12 1 x 10 ⁹ UFC/g Via oral (sachê)	210 (104 x 106)	3 meses
A S-Y Lau, Malásia (2018)	2 – 6 anos	S	<i>Bifidobacterium longum</i> BB536 5 x 10 ⁹ UFC/g Via oral (sachê)	520 (259 x 261)	10 meses
G. Puccio, Itália (2007)	< 14 dias	S	<i>Bifidobacterium longum</i> BL999 + mistura prebiótica (90% GOS + 10% FOS) 2 x 10 ⁷ UFC + 4g de prebiótico/L Via oral (fórmula)	138 (69 x 69)	112 dias
J. Dekker, China (2022)	6 – 12 meses	S	<i>Bifidobacterium animalis subsp. lactis</i> HN019 (G1) OU <i>Lactocaseibacillus rhamnosus</i> HN001 (G2) 1x10 ⁶ UFC/g	192 (64 B. animalis x 64 L. rhamnosus x 64 controle)	12 semanas

			Via oral (fórmula)		
R. Nocerino, Itália (2015)	1 – 2 anos	S	<i>Lactobacillus paracasei</i> CBA L74 5,9 x 10 ⁹ UFC/g Via oral (leite de vaca ou arroz fermentados)	432 (144 leite de vaca fermentado x 144 arroz fermentado x 144 controle)	3 meses
J.Maldonado, Espanha (2012)	6 – 12 meses	S	<i>Lactobacillus fermentum</i> CECT5716 2 x 10 ⁸ UFC/dia Via oral (fórmula)	215 (117 x 98)	6 meses
J. C. Picaud, França (2010)	4 – 6 meses	S	Frutoligossacarídeos + <i>Bifidobacterium longum</i> + <i>Streptococcus thermophilus</i> 28mg/g + 10 ⁷ UFC/g + 10 ⁶ UFC/g Via oral (fórmula)	771 (422 x 349)	3 meses
A Damholt, Escócia (2021)	2 – 6 anos	S	<i>Lactocaseibacillus rhamnosus</i> GG DSM 33156 1x10 ⁹ UFC/ dia Via oral	619 (309 x 310)	16 semanas
I. Hojsak, Croácia (2010)	1 – 6 anos	S	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> strain GG 1 x 10 ⁹ UFC/ dose Via oral (leite fermentado)	281 (139 x 142)	3 meses
J. S. Lin, Taiwan (2009)	< 5 anos	NA	<i>L. casei rhamnosus</i> (G1 – sachês 1 x 10 ⁸ UFC) OU <i>L. rhamnosus T cell-1</i> (G2 - cápsulas - 1 x 10 ¹⁰ UFC) OU Múltiplos probióticos (G3 - cápsulas -12 tipos de bactérias) Via oral	1062 (303 <i>L. casei</i> x 239 <i>L. rhamnosus</i> x 315 múltiplos probióticos x 205 controle)	I: 3 meses (curta) 7 meses (longa) E: 3 anos e 5 meses
H. Guo, China (2021)	3 – 10 anos	N (infecções de repetição)	<i>Bactoblis (Streptococcus salivarius</i> ENT-K12) 2 x 10 ⁹ UFC Via oral (pastilhas)	100 (50 x 50)	60 dias
S. Sazawal, Índia (2010)	1 – 3 anos	NA	<i>Bifidobacterium lactis</i> HN019 + Oligossacarídeos prebióticos 1,9 X 10 ⁷ UFC + 2,4g / dia Via oral (leite fermentado)	624 (312 x 312)	1 ano
G. Corsello, Itália (2014)	1 -2 anos	S	<i>Lactobacillus paracasei</i> CBA L74 5,9 x 10 ¹¹ UFC/g Via oral (leite fermentado)	146 (73 X 73)	3 meses
S. Arslanoglu, Itália (2008)	0 – 2 anos	S	Prebiótico scGOS/lcFOS 8 g/L Via oral (fórmula)	134 (68 x 66)	2 anos
S. Arslanoglu, Itália (2008)	0 – 6 meses	S	Prebiótico scGOS/lcFOS 8 g/L	206 (104 x 102)	6 meses

			Via oral (fórmula)		
Z. Weizman, Israel (2002)	4 – 10 meses	S	<i>Bifidobacterium lactis</i> BB12 (G1) OU <i>Lactobacillus reuteri</i> (G2) 1 x 10 ⁷ UFC/g Via oral (fórmula)	201 (73 B. lactis x 68 L. reuteri x 60 controle)	12 semanas
F. Di Pierro, Itália (2016)	33 – 45 meses	S	<i>Streptococcus salivarius</i> K12 (BLIS K12) 1 x 10 ⁹ UFC Via oral (tabletes)	222 (111 x 111)	I: 6 meses E: 9 meses
J. M. C. Sanz, Espanha (2006)	3 – 12 anos	S	<i>Lactobacillus casei</i> (DN-114001) 2 unidades de Actimel Via oral (leite fermentado)	251 (142 x 109)	20 semanas
K. Hatakka, Finlândia (2001)	1 – 6 anos	S	<i>Lactobacillus</i> GG (LGG) (ATCC 53103) 5 - 10 x 10 ⁵ UFC/mL, Via oral (leite fermentado)	571 (282 x 289)	7 meses
P. Cáceres, Chile (2010)	1 – 5 anos	S	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> HN001 1 x 10 ¹⁰ UFC/mL Via oral	398 (195 x 203)	3 meses
M. Cazzola, Itália (2010)	3 – 7 anos	S	<i>Lactobacillus helveticus</i> R0052 + <i>Bifidobacterium longum subsp infantis</i> R0033 + <i>Bifidobacterium bifidum</i> R0071 5 x 10 ⁹ UFC/1,5g Via oral (sachê)	135 (73 x 62)	3 meses
T. T. Mai, Vietnã (2020)	3 – 5 anos	S	<i>Lactobacillus casei</i> Shirota (LcS) 1x10 ⁸ ufc/mL Via oral (leite fermentado)	1003 (510 x 493)	12 semanas
A. Prodeus, Rússia (2016)	3 – 6 anos	S	<i>Lactobacillus casei</i> + <i>Streptococcus thermophilus e delbrueckii subsp. Bulgaricus</i> , 10x ¹⁰ UFC + 10x10 ⁹ a cada 100g Via oral (produto lácteo)	599 (300 x 299)	I: 3 meses E: 4 meses
R. Agustina, Indonésia (2012)	1 – 6 anos	S	<i>Lactobacillus casei</i> CRL431 - G1 (5x10 ⁸ U/dia) OU <i>Lactobacillus reuteri</i> DSM17938 – G2 (5x10 ⁸ U/dia) Via oral (bebida láctea)	497 (122 L. casei x 124 L. reuteri x 126 controle)	6 meses
S. V. Gerasimov, Ucrânia (2015)	3 – 12 anos	S	<i>L. acidophilus</i> DDS-1 + B. lactis UABLA-12 5x10 ⁹ UFC Via oral (pó)	225 (113 x 112)	2 semanas
S. Rautava, Finlândia (2008)	1 ano	NA	<i>L. rhamnosus</i> GG + B. lactis BB-12 1x10 ¹⁰ UFC + 1x10 ¹⁰ UFC Via oral (cápsula)	72 (32 x 40)	20 meses
I. Shahramia, Irã	< 12 meses	S	Prebiótico scGOS/lcFOS (9:1)	120	12 meses

(2018)			Via oral (fórmula)	(60 x 60)	
F. Di Piero, Itália (2020)	6 – 36 meses	S	<i>Bifidobacterium animalis subsp. lactis</i> BB-12 + <i>E. faecium</i> L3 2 x 10 ⁹ UFC + 2 x 10 ⁹ UFC Via oral (sachê)	203 (94 x 109)	4 meses
L. A. Conrad, EUA (2023)	6, 12, 18 e 24 meses	S	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG (LGG) 10x10 ⁹ UFC Via oral (fórmula)	183 (91 x 92)	6 meses

Legenda: S - sim; N - não; NA - não abordado.

Tabela 2 – Efeitos dos probióticos sobre a ocorrência de infecções do trato respiratório, IVAS e IVAI

Autor, país, ano	I / C	Infecções do Trato Respiratório		Infecções de vias aéreas superiores		Infecções de vias aéreas inferiores	
		M ± SD ou % ou n	Valor de P	M ± SD ou % ou n	Valor de P	M ± SD / % / n	Valor de P
E. Bruzesse, Itália (2009)	I			> 3 episódios: 28,33% 1 episódio: 63,83%	> 3 episódios: 0,06 1 episódio: 0,4		
	C			> 3 episódios: 44,61% 1 episódio: 59,63%			
T. J. Taipale, Finlândia (2015)	I	87%	0,033				
	C	100%					
T. J. Taipale, Finlândia (2010)	I	65%	0,014				
	C	94%					
I. Hojsak, Croácia (2015)	I	56,70%	0,905				
	C	57,50					
A S-Y Lau, Malásia (2018)	I	2,2	0,121				
	C	2,75					
G. Puccio, Itália (2007)	I	28%	0,140				
	C	42%					
J. Dekker, China (2022)	I			G1: 0% G2: 3,1%	P G1 e C =0,278 P G2 e C =0,029		
	C			9,40%			
	I			Redução de risco comparando grupo A e C: 22%	p A e C <0,001 p B e C =0,052 p A e B		

R. Nocerino, Itália (2015)	C			Redução de risco comparando grupo B e C: 12%	=0,021			
J. Maldonado, Espanha (2012)	I	1,093 ± 1,00	0,022	0,969 ± 0,96	0,021	0,124 ± 0,33	0,719	
	C	1,470 ± 1,31		1,330 ± 1,23		0,143 ± 0,35		
J. C. Picaud, França (2010)	I			22 %	> 0,05	5,2%	> 0,05	
	C			26 %		4,3%		
A. Damholt, Escócia (2021)	I			1,4 ± 0,1	0,164			
	C			1,6 ± 0,1				
I. Hojsak, Croácia (2010)	I	43,2%	< 0,001	41,7%	< 0,001	2,9%	0,759	
	C	67,6%		66,9%		3,5%		
J. S. Lin, Taiwan (2009)	I	Redução de risco comparando G1 e C: -0,352 (curto prazo) -0,309 (longo prazo) Demais comparações não tiveram redução significativa	P G1 e C: < 0,05 OutrosP > 0,05					
	C							
H. Guo, China (2021)	I	30 dias de intervenção (i) : 14,89% 30 dias na estação fria (EF): 0%	30 dias de (i) = 0,045					
	C	30 dias de intervenção (i):34% 30 dias na estação fria (EF): 12%	30 dias (EF) = 0,025					
S. Sazawal, Índia (2010)	I					Redução de risco: 35%	0,05	
	C							
S. Arslanoglu, Itália (2008)	I				2,1 ± 1,8	< 0,01	0,9 ± 1,1	< 0,05
	C				3,2 ± 2,2		1,3 ± 0,8	
S. Arslanoglu,	I				14			

Itália (2008)	C			30	0,07		
Z. Weizman, Israel (2002)	I	G1: 0,25 (0,15-0,35) G2: 0,17 (0,08-0,26)	0,457				
	C	0,24 (0,13-0,35)					
J. M. C. Sanz, Espanha (2006)	I					31,7%	< 0,05
	C					48,6%	
K. Hatakka, Finlândia (2001)	I	39%	0,05				
	C	47%					
P. Cáceres, Chile (2010)	I	1,01 ± 1,07	0,89	0,45 ± 0,64	0,66	0,55 ± 0,76	0,97
	C	1,01 ± 1,11		0,44 ± 0,70		0,57 ± 0,80	
M. Cazzola, Itália (2010)	I	51,6%	0,045				
	C	68,5%					
T. T. Mai, Vietnã (2020)	I	15,9%	0,001				
	C	24,5%					
A. Prodeus, Rússia (2016)	I			79%	>0,05		
	C			85%			
R. Agustina, Indonésia (2012)	I	G1: 2,36 ± 1,62 G2: 2,48 ± 1,56	>0,05				
	C	2,43 ± 1,61					
S. V. Gerasimov, Ucrânia (2015)	I	57%	0,261				
	C	65%					
I. Shahramia, Irã (2018)	I	1,06 ± 0,58	0,01				
	C	1,63 ± 0,88					
Francesco Di Pierro, Itália (2020)	I			0,21	<0,01		
	C			1,28			
L. A. Conrad, EUA (2023)	I			6m: 7,72 12m: 8,18 18m: 7,77 24m: 7,88	6m: 0,44 12m: 0,19 18m: 0,37 24m: 0,41		
	C			6m: 8,62 12m: 6,96 18m: 8.34			

		24m: 8,42		
--	--	-----------	--	--

Legenda: I - grupo intervenção; C - grupo controle.

Alguns artigos avaliaram o efeito dos probióticos na redução da ocorrência de determinado tipo de IRA. No que se refere às otites, 11 artigos^{10,11,16-18,24-26,28,30,37} analisaram os efeitos dos probióticos em relação a essa doença. O primeiro estudo,¹⁰ do autor Taipale, avaliou crianças de 1 e 2 meses de idade até completarem 8 meses. Ao utilizar o probiótico no grupo intervenção, observou-se uma incidência de otites de 26%, e no grupo controle a incidência foi 17%, com $p = 0,455$. O mesmo autor realizou outro estudo,¹¹ em 2015, no qual analisou crianças de 1 mês de idade até completarem 2 anos. O grupo intervenção apresentou uma incidência de otite de 61%, e o grupo controle de 64%, com $p = 0,846$. O artigo do autor Nocerino¹⁶ estudou crianças de 1 a 2 anos de idade, utilizando duas formas de apresentação de probiótico: o leite de vaca fermentado (A) e o arroz fermentado (B). O grupo A apresentou uma incidência de otite de 2,2%, o grupo B de 4,2%, e o grupo controle de 14,85%. Assim, o valor de p ao comparar o grupo A com o controle foi de $p < 0,01$; ao comparar o grupo B com o controle, $p = 0,006$. No estudo do autor Maldonado,¹⁷ foram analisadas crianças de 6 a 12 meses de idade. Com o uso do probiótico, o grupo intervenção apresentou uma média e desvio padrão de $0,072 \pm 0,26$ para as otites, e o grupo controle apresentou $0,132 \pm 0,34$, com $p = 0,177$. Picaud realizou um ensaio clínico¹⁸ com crianças de 4 a 6 meses de idade. O grupo intervenção apresentou uma incidência de otite de 5,2%, e o grupo controle, de 8,3%, com um $p > 0,05$. O estudo de Corsello²⁴ analisou crianças de 1 a 2 anos de idade. A incidência de otite no grupo intervenção foi de 12,1%, enquanto no grupo controle foi de 21,7%, o que resultou em um $p = 0,151$. Outro autor realizou dois estudos,^{25,26} Arslanoglu. No primeiro,²⁵ foram analisadas crianças recém-nascidas por um período de 2 anos. O grupo intervenção apresentou uma média e desvio padrão de $0,5 \pm 1,0$, e o grupo controle de $0,7 \pm 1,2$, com $p < 0,05$. No segundo,²⁶ foram analisados recém-nascidos até os 6 meses de idade, o grupo intervenção ao

utilizar o probiótico teve 4 casos de otite, enquanto o grupo placebo teve 6 casos, com $p = 0,60$. O artigo de Di Pierro²⁸ selecionou crianças de 3 anos de idade, porém o autor analisou o grupo intervenção com 6 meses do uso de probiótico, seguido de mais 3 meses de acompanhamento. Nos primeiros 6 meses, tanto o grupo intervenção como o grupo controle tinham 111 participantes. A incidência de otite no grupo intervenção foi de 44,1%, e no grupo controle, de 80,2%, com $p < 0,01$. Apenas 29 participantes de cada grupo foram acompanhados por mais 3 meses após o uso do probiótico, e a incidência de otite no grupo intervenção foi de 13,8%, e no grupo controle de 41,3%, com $p > 0,05$ nesse período adicional. O ensaio clínico de Hatakka³⁰ recrutou crianças de 1 a 6 anos de idade. No grupo intervenção, a incidência de otite foi de 31%, e no grupo controle foi de 39%, com $p = 0,08$. O último artigo sobre otite,³⁷ do autor Rautava, analisou crianças de 1 ano de idade por um período de 20 meses. Ao utilizar o probiótico como forma de prevenção de infecções, o grupo intervenção teve 22% de incidência de otites, e o grupo controle apresentou 50%, resultando em $p = 0,04$.

Para faringite, apenas quatro artigos^{9,16,24,28} abordaram a doença. O primeiro refere-se ao ensaio clínico do autor Andalaro,⁹ no qual a doença analisada foi a faringite estreptocócica, em crianças de 6 a 11 anos de idade. O grupo intervenção apresentou uma média e desvio padrão de $1 \pm 0,92$, enquanto o grupo controle apresentou $2,39 \pm 1,05$, com $p < 0,01$. O ensaio clínico de Nocerino,¹⁶ além de abordar casos de otite, analisou episódios de faringite em crianças de 1 a 2 anos de idade. O grupo A apresentou uma incidência de faringite de 15,3%, o grupo B de 34,7%, e o grupo controle teve uma incidência de 43,4%. O valor de p ao comparar o grupo A com o controle foi de $p < 0,01$; ao comparar o grupo B com o controle, $p = 0,168$. O estudo de Corsello²⁴ recrutou crianças de 1 a 2 anos de idade. A incidência de faringite no grupo intervenção foi de 19,7%, enquanto no

grupo controle foi de 41,7%, com $p = 0,007$. Por fim, o artigo de Di Pierro (2016)²⁸ além de analisar as otites, também avaliou os episódios de faringite. O grupo intervenção, nos primeiros 6 meses, apresentou uma incidência de faringite de 16,2%, e o grupo controle uma incidência de 48,6%, com $p < 0,01$. Já nos 3 meses seguintes, a incidência de faringite no grupo intervenção foi de 17,2%, e no grupo controle de 27,6%, apresentando $p > 0,05$.

Abordando outras doenças, como laringite, traqueíte e rinite, foram analisados dois artigos.^{16,24} O estudo de Nocerino,¹⁶ já mencionado, abordou essas doenças em crianças de 1 a 2 anos de idade. O grupo A apresentou uma incidência de laringite de 6,6%, de traqueíte de 26,3% e de rinite de 13,9%. O grupo B apresentou incidência de laringite de 9,3%, de traqueíte de 27,1% e de rinite de 26,3%. Já o grupo controle apresentou incidência de laringite de 18%, de traqueíte de 4,2% e de rinite de 28,7%. Os valores de p ao comparar o grupo A com o controle foram: laringite, $p = 0,005$; traqueíte, $p = 0,018$; rinite, $p = 0,003$. Ao comparar o grupo B com o controle, os valores foram: laringite, $p = 0,05$; traqueíte, $p = 0,033$; rinite, $p = 0,675$. O artigo de Corsello²⁴ também abordou as três doenças em crianças de 1 a 2 anos de idade. A incidência do grupo intervenção foi: laringite, 9,1%; traqueíte, 16,7%; rinite, 33,3%. No grupo controle, as incidências foram: laringite, 23,3%; traqueíte, 31,7%; rinite, 40%. Os valores de p foram: laringite, $p = 0,029$; traqueíte, $p = 0,048$; rinite, $p = 0,438$.

Considerando outras condições abordadas, Hatakka³⁰ apresentou resultados sobre o uso de probióticos na prevenção de sinusite, bronquite e pneumonia. Nesse ensaio clínico foram analisadas crianças de 1 a 6 anos de idade por um período de 7 meses de intervenção. Para sinusite, a incidência no grupo intervenção foi de 3%, e no grupo controle, de 4%, com $p = 0,69$. Para bronquite, a incidência foi de 6% no grupo intervenção e de 7% no grupo controle, com $p = 0,43$. Ao analisar pneumonia, a incidência no grupo intervenção foi de 1%, e no controle, de 2%, com $p = 1$. Outro estudo, de Sazawal,²³ analisou crianças de 1 a 3 anos de idade e abordou apenas pneumonia. O grupo

intervenção apresentou 90 casos da doença, enquanto o grupo controle teve 115 casos, resultando em $p = 0,05$.

A prevenção do resfriado comum foi abordada apenas em um artigo,³⁴ que analisou crianças de 3 a 6 anos. A média de casos no grupo intervenção foi de 0,217, enquanto no grupo controle foi de 0,266, o que resultou em $p = 0,017$.

DISCUSSÃO

A partir da leitura dos 33 artigos revisados,⁸⁻⁴⁰ foram abordados diferentes tipos de probióticos, majoritariamente administrados por via oral, em diversas apresentações. A comparação foi realizada em crianças e pré-adolescentes, abordando uma variedade de doenças respiratórias, que foram separadas em infecções de vias aéreas superiores (IVAS) e infecções de vias aéreas inferiores (IVAI).

Nos ensaios clínicos avaliados, alguns investigaram crianças previamente saudáveis, enquanto outros incluíram aquelas com histórico de infecções recorrentes ou variáveis de atopia. Essa heterogeneidade nas amostras dificultou a análise dos dados para concluir a eficácia do uso de probióticos na prevenção de doenças infecciosas do trato respiratório na população pediátrica.

Em relação às infecções do trato respiratório em geral, foram analisados 17 artigos.^{10-14,17,20-22,27,30-33,35,36,38} Destes, oito estudos^{10,11,17,20,22,32,33,38} apresentaram análise com significância estatística. Um ensaio específico²¹ propôs a utilização de 3 tipos diferentes de probióticos. Contudo, apenas o grupo que recebeu *L. casei rhamnosus* demonstrou redução significativa nas infecções, em comparação com o grupo controle, enquanto as demais cepas testadas não apresentaram efeitos relevantes. Isso sugere que o uso de probióticos, nesse contexto, não favorece a prevenção de infecções do trato respiratório em crianças, ou ainda que exista diferença de eficácia entre os diferentes probióticos.

Em relação à IVAS, foram obtidos 13 artigos,^{8,15-20,25,26,31,34,39,40} dos quais sete^{8,18,19,26,31,34,40} não apresentaram significância

estatística. Podemos destacar um estudo¹⁵ com resultados discrepantes ao usar probióticos diferentes, em que o uso de *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* HN019 não reduziu a ocorrência de IVAS ($p = 0,278$), enquanto o uso de *Lactobacillus rhamnosus* HN001 teve significância estatística na redução de episódios de IVAS ($p = 0,029$).

Além da questão do tipo de probiótico, outro artigo¹⁶ apresentou diferentes resultados para a mesma bactéria (*Lactobacillus paracasei* CBA L74), porém, em amostras diversas (leite de vaca "A" e arroz fermentado "B"). Em relação ao controle, "A" apresentou $p < 0,01$ e "B" $p = 0,052$.¹⁷ Desta forma, deve-se ponderar se a forma de apresentação do produto pode influenciar no resultado da prevenção investigada ou se é relacionado ao acaso.

Em relação à IVAI, obtivemos sete artigos^{17,19,20,23,25,29,31} que expressam resultados divergentes entre eles. Destes, dois foram favoráveis ao uso de probióticos na prevenção.^{25, 29}

Analisando os achados extraídos na presente revisão para prevenção de infecções de vias aéreas, podemos perceber maior número de artigos que demonstram resultados inexpressivos para o uso de probióticos na prevenção dessas doenças em crianças, levando em consideração as mais diversas formas de apresentação e bactérias analisadas. Ademais, temos um artigo¹⁶ que expressa ambos os resultados ($p > 0,05$ e $p < 0,05$) em diferentes fases do estudo, conforme esclarecido.

No que se refere a otites e faringites, 12 artigos^{9-11,16-18,24-26,28,30,37} analisaram os efeitos dos probióticos em relação a essas doenças. Sobre otites, sete artigos^{10,11,17,18,25,26,30} não apresentaram valores de significância estatística, indicando que os probióticos usados em tais estudos não previnem otites de forma eficaz. Foram encontrados quatro artigos,^{16,25,29, 37} indicando eficácia na prevenção de otite, com valores de $p < 0,05$. Para faringite, apenas quatro artigos^{9, 16, 24, 28} abordaram a doença, porém, 2 artigos^{9,24} apresentaram significância estatística. No entanto, houve um estudo¹⁶ em que os valores divergiram em relação a um mesmo probiótico, mudando apenas a forma de apresentação com $p < 0,01$ por meio de uma

apresentação e $p = 0,168$ por meio de outra. Outro artigo²⁸ analisado apresentou uma intervenção no longo prazo, na qual o grupo controle com intervenção por 6 meses apresentou resultados melhores na prevenção de otite e faringite ($p < 0,01$), porém no tempo de seguimento de 3 meses, apresentou resultados eficientes apenas para faringite ($p < 0,051$), enquanto para otite, não ($p > 0,05$).

Abordando outras doenças, como laringite, traqueíte, rinite, foram analisados dois artigos.^{16,24} Para laringite, um dos estudos²⁴ apresentou resposta positiva, enquanto em outro¹⁶ foi relevante comparando apenas o leite de vaca fermentado com o grupo controle ($p = 0,005$). No entanto, comparado ao arroz fermentado, não obteve relevância estatística, questionando a influência da forma de apresentação do probiótico. Os resultados, em ambos os artigos, foram positivos para prevenção de traqueíte. Abordando a rinite, um estudo¹⁶ teve resultado positivo, com $p = 0,003$, quando usado o leite de vaca fermentado; porém, ao utilizar a outra forma de apresentação, teve $p = 0,675$. O outro estudo²⁴ não evidenciou relevância estatística para a doença.

Considerando as condições pouco abordadas nos artigos, apenas um estudo³⁰ apresentou resultados sobre o consumo de leite fermentado com *Lactobacillus GG* na prevenção de sinusite, bronquite e pneumonia, porém, todas as doenças tiveram um desfecho desfavorável ao uso de probiótico. Outro estudo²² abordou apenas pneumonia, e mostrou resultados negativos na prevenção da doença. Em contrapartida, a prevenção de resfriado comum foi abordada apenas em um artigo³⁴, que apresentou um desfecho favorável, com $p < 0,05$.

Nos estudos em questão, pontuam-se limitações, uma das quais é a utilização de diferentes tipos de prebióticos, probióticos e simbióticos, em suas diversas formas de apresentação, dose e tempo de uso. Além disso, tratando-se de uma revisão multicêntrica, cada estudo expressou os resultados de modo próprio, abordando desde infecções do trato respiratório, no geral, até mesmo em formas mais específicas, pontuando cada doença, como

a otite, rinite, sinusite. Ainda, pais com histórico de atopia e presença de infecções recorrentes foram relevantes na análise sobre o risco de viés, sendo fatores que poderiam dificultar a interpretação dos resultados. A ampla faixa-etária abordada em determinados artigos com a inclusão de crianças e pré-adolescentes também pode influenciar nos resultados, considerando o amadurecimento do sistema imunológico ao longo da infância, juntamente com a resposta frente às infecções. Os artigos apresentaram diferentes formas de expressar os resultados, desde porcentagem, média com desvio padrão ou redução de risco, de modo que não foi possível encontrar um padrão quanto à análise dos resultados para tentar homogeneizar os achados.

Diante do exposto nesta revisão, sugerimos que os próximos estudos sobre o tema sejam ensaios clínicos randomizados, com controle das variáveis de atopia e infecções de repetição na população estudada. Os resultados devem ser expressos na forma de média e desvio padrão, sendo analisados exclusivamente durante o período de intervenção com os probióticos. Além disso, é necessário controlar a faixa etária dos participantes, estabelecendo a idade mínima ideal para a realização do estudo e considerando se a criança frequenta creches ou não, o que pode aumentar a exposição às doenças analisadas.

CONCLUSÃO

O uso de probióticos como ferramenta de prevenção de infecções respiratórias em crianças é uma conduta ainda controversa, com a maior parte da evidência da literatura não sustentando seu uso. No entanto, ainda são necessários mais estudos com rigor metodológico satisfatório, a fim de controlar variáveis confundíveis, para uma análise mais robusta.

REFERÊNCIAS

1. Júnior DC, Lopes Filho JD, Martins MD, eds. Tratado de pediatria. 5th ed. Vol. 2. Barueri: Manole; 2021.
2. Universidade Aberta do SUS. Infecções: unidade 14 [Internet]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; c2024 [cited 2024 Oct 8]. Available from: https://www.unasus.unifesp.br/biblioteca_virtual/pab/2/unidades_casos_complexos/unidade14/unidade14_ft_infecoes.pdf
3. Kassebaum NJ, Kyu HH, Zoeckler L, Olsen HE, Thomas K, Pinho C, et al. Child and adolescent health from 1990 to 2015: findings from the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors 2015 Study. *JAMA Pediatr.* 2017;171(6):573-592. doi:10.1001/jamapediatrics.2017.0250
4. World Gastroenterology Organisation. Global guidelines: probiotics and prebiotics [Internet]. Milwaukee: WGO; 2023 [cited 2024 Oct 8]. Available from: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotics-and-prebiotics-portuguese-2023.pdf>
5. Lugo JP, Katz J, Giuliani M. Probiotics for prevention of acute respiratory infections in children: therapeutic potential. *J Integr Med.* 2021;19(3):187-194. doi:10.1016/j.joim.2021.02.004
6. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:n71. doi:10.1136/bmj.n71
7. Higgins JPT, Savović J, Page MJ, Sterne JAC. Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB 2) [Internet]. London: Cochrane; 2019 [cited 2024 Oct 8]. Available from: <https://methods.cochrane.org/risk-bias-2>
8. Bruzzese E, Volpicelli M, Squeglia V, Bruzzese D, Salvini F, Bisceglia M, et al. A formula containing galacto- and fructo-oligosaccharides prevents intestinal and extra-intestinal infections: an observational study. *Clin Nutr.* 2009;28(2):156-161. doi:10.1016/j.clnu.2009.01.008
9. Andaloro C, Santagati M, Stefani S, La Mantia I. Bacteriotherapy with *Streptococcus salivarius* 24SMB and *Streptococcus oralis* 89a oral spray for children with recurrent streptococcal pharyngotonsillitis: a randomized placebo-controlled clinical study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2019;276(3):879-887.



- doi:10.1007/s00405-018-05271-7
10. Taipale TJ, Pienihäkkinen K, Isolauri E, Larsen C, Brockmann E, Alanen P, et al. *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12 in reducing the risk of infections in infancy. *Br J Nutr.* 2011;105(3):409-416. doi:10.1017/S0007114510003685
 11. Taipale TJ, Pienihäkkinen K, Isolauri E, Jokela JT, Söderling EM. *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12 in reducing the risk of infections in early childhood. *Pediatr Res.* 2016;79(1):65-69. doi:10.1038/pr.2015.174
 12. Hojsak I, Močić Pavić A, Kos T, Dumančić J, Kolaček S. *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* in prevention of common infections in healthy children attending day care centers. *Clin Nutr.* 2016;35(3):587-591. doi:10.1016/j.clnu.2015.05.004
 13. Lau ASY, Yanagisawa N, Hor YY, Lew LC, Ong JS, Chuah LO, et al. *Bifidobacterium longum* BB536 alleviated upper respiratory illnesses in pre-school children. *Benef Microbes.* 2018;9(1):61-70. doi:10.3920/BM2017.0063
 14. Puccio G, Cajazzo C, Meli F, Rochat F, Grathwohl D, Steenhout P. Clinical evaluation of an infant formula containing *Bifidobacterium longum* BL999 and prebiotics. *Nutrition.* 2007;23(1):1-8. doi:10.1016/j.nut.2006.09.003
 15. Dekker J, Quilter M, Qian H. Comparison of two probiotics in follow-on formula: *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* HN019 reduced upper respiratory tract infections in Chinese infants. *Benef Microbes.* 2022;13(4):341-353. doi:10.3920/BM2022.0041
 16. Nocerino R, Paparo L, Terrin G, Pezzella V, Amoroso A, Cosenza L, et al. Cow's milk and rice fermented with *Lactobacillus paracasei* CBA L74 prevent infectious diseases in children. *Clin Nutr.* 2015;35(6):1412-1419. doi:10.1016/j.clnu.2015.12.004
 17. Maldonado J, Cañabate F, Sempere L, Vela F, Sánchez AR, Narbona E, et al. *Lactobacillus fermentum* CECT5716 reduces the incidence of gastrointestinal and respiratory infections in infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;54(1):55-61. doi:10.1097/MPG.0b013e3182333f18
 18. Picaud JC, Chapalain V, Paineau D, Zourabichvili O, Bornet FR, Duhamel JF. Incidence of infectious diseases in infants fed formula containing synbiotics. *Acta Paediatr.* 2010;99(11):1695-1700. doi:10.1111/j.1651-2227.2010.01896.x
 19. Damholt A, Keller MK, Baranowski K, Brown B, Wichmann A, Melsaether C, et al. *Lactobacillus rhamnosus* GG DSM 33156 effects on pathogen defence. *Benef Microbes.* 2022;13(1):13-23. doi:10.3920/BM2021.006
 20. Hojsak I, Snovak N, Abdović S, Szajewska H, Mišak Z, Kolaček S. *Lactobacillus* GG in prevention of respiratory tract infections. *Clin Nutr.* 2010;29(3):312-316. doi:10.1016/j.clnu.2009.09.008
 21. Lin JS, Chiu YH, Lin NT, Chu CH, Huang KC, Liao KW, et al. Different effects of probiotic strains on infections in preschool children. *Vaccine.* 2009;27(7):1073-1079. doi:10.1016/j.vaccine.2008.11.114
 22. Guo H, Xiang X, Lin X, Wang Q, Qin S, Lu X, et al. Oropharyngeal probiotic ENT-K12 in children with recurrent respiratory tract infections. *Front Nutr.* 2022;9:900448. doi:10.3389/fnut.2022.900448
 23. Sazawal S, Dhingra U, Hiremath G, Sarkar A, Dhingra P, Dutta A, et al. Prebiotic and probiotic fortified milk in prevention of morbidities. *PLoS One.* 2010;5(8):e12164. doi:10.1371/journal.pone.0012164
 24. Corsello G, Carta M, Marinello R, Picca M, De Marco G, Micillo M, et al. Preventive effect of cow's milk fermented with *Lactobacillus paracasei* CBA L74. *Nutrients.* 2017;9(7):669. doi:10.3390/nu9070669
 25. Arslanoglu S, Moro GE, Schmitt J, Tandoi L, Rizzardi S, Boehm G. Early dietary intervention with prebiotic oligosaccharides. *J Nutr.* 2008;138(6):1091-1095. doi:10.1093/jn/138.6.1091
 26. Arslanoglu S, Moro GE, Boehm G. Early supplementation of prebiotic oligosaccharides. *J Nutr.* 2007;137(11):2420-2424. doi:10.1093/jn/137.11.2420
 27. Weizman Z, Asli G, Alsheikh A. Effect of a probiotic infant formula on infections. *Pediatrics.* 2005;115(1):5-9. doi:10.1542/peds.2004-1815
 28. Di Pierro F, Colombo M, Giuliani MG, Danza ML, Basile I, Bollani T, et al. Effect of *Streptococcus salivarius* K12. *Eur Rev Med*



Pharmacol Sci. 2016;20(22):4601-4606.

29. Cobo Sanz JM, Mateos JA, Muñoz Conejo A. Effect of *Lactobacillus casei* on infectious conditions in children. *Nutr Hosp*. 2006;21(4):547-551.

30. Hatakka K, Savilahti E, Pönkä A, Meurman JH, Poussa T, Näse L, et al. Effect of long-term probiotic milk consumption. *BMJ*. 2001;322(7298):1327-1329. doi:10.1136/bmj.322.7298.1327

31. Cáceres P, Montes S, Vega N, Cruchet S, Brunser O, Gotteland M. Effects of *Lactobacillus rhamnosus* HN001. *J Pediatr Infect Dis*. 2010;5(4):353-362.

32. Cazzola M, Pham-Thi N, Kerihuel JC, Durand H, Bohbot S. Efficacy of synbiotic supplementation. *Ther Adv Respir Dis*. 2010;4(5):271-278. doi:10.1177/1753465810379010

33. Mai TT, Thu P, Hang H, Trang TTT, Yui S, Shigehisa A, et al. Efficacy of probiotics in Vietnamese children. *Eur J Clin Nutr*. 2021;75(3):513-520. doi:10.1038/s41430-020-00754-9

34. Prodeus A, Niborski V, Schrezenmeir J, Gorelov A, Shcherbina A, Rumyantsev A. Fermented milk consumption. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016;63(5):534-543. doi:10.1097/MPG.0000000000001248

35. Agustina R, Bovee-Oudenhoven IMJ, Lukito W, Fahmida U, van de Rest O, Zimmermann MB, et al. Probiotics and growth in Indonesian children. *J Nutr*. 2013;143(7):1184-1193. doi:10.3945/jn.113.175810

36. Gerasimov SV, Ivantsiv VA, Bobryk LM, Tsitsura OO, Dedyshin LP, Guta NV, et al. Short-term probiotic use in respiratory infections. *Eur J Clin Nutr*. 2016;70(4):463-469. doi:10.1038/ejcn.2015.178

37. Rautava S, Salminen S, Isolauri E. Specific probiotics in reducing the risk of acute infections. *Br J Nutr*. 2009;101(11):1722-1726. doi:10.1017/S0007114508116282

38. Shahramian I, Kalvandi G, Javaherizadeh H, Khalili M, Noori NM, Delaramnasab M, et al. Prebiotic supplementation in infancy. *J Paediatr Child Health*. 2018;54(8):875-880. doi:10.1111/jpc.13906

39. Di Pierro F, Lo Russo P, Danza ML, Basile

I, Soardo S, Capocasale G, et al. Probiotic mixture as prophylaxis. *Minerva Pediatr*. 2021;73(3):222-229. doi:10.23736/S0026-4946.20.05833-4

40. Conrad LA, LeCroy MN, Rothschild E, Rodgers CRR, Cabana MD. Early infant *Lactobacillus rhamnosus* GG supplementation. *Clin Pediatr (Phila)*. 2023;62(5):485-491. doi:10.1177/00099228221147942.

Editor Associado:

Clemax Couto Sant Anna.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8732-8065>

Editor Científico:

Fernanda Pinto Mariz.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6981-2352>

Editora:

Sociedade de Pediatria do Rio de Janeiro – SOPERJ

E-mail de contato: secretaria@soperj.org.br

Financiamento:

Não há.

Disponibilidade de dados da pesquisa:

Os conteúdos subjacentes ao texto da pesquisa estão contidos no artigo.

Conflito de interesses:

Não há.

Contribuição dos autores:

MM Rodrigues: coleta de dados, investigação, redação - preparação do original, redação - revisão e edição.

BP Talarico: coleta de dados, investigação, redação - preparação do original, redação - revisão e edição.

CG Barcellos: coleta de dados, investigação, redação - preparação do original, redação - revisão e edição.

MLM Nagado: coleta de dados, investigação, redação - preparação do original, redação - revisão e edição.

MJR Serra: redação - preparação do original, redação - revisão e edição, supervisão.

VEV Rullo: supervisão.

