



## Zinco e *Bacillus clausii*: uma combinação promissora para melhorar a imunidade em crianças?

Dorothea M. Greifenberg, PhD e Marcos Perez III., MD

A administração dietética do zinco e a utilização de probióticos pode reforçar o sistema imunitário nos seres humanos, incluindo crianças. Isto pode levar a menos e a mais curtos episódios de infecção do trato respiratório. Resta testar se a combinação de zinco e probióticos exerce efeitos sinérgicos.

As infecções do trato respiratório são comuns na infância. Embora sejam na sua maioria leves, não só causam sofrimento às crianças como também têm impacto na vida dos pais, por exemplo, obrigando-os a ficar em casa e a faltar ao trabalho. Por outro lado, a exposição a vírus não considerados potencialmente fatais ajuda a desenvolver o sistema imunitário, reforçando assim a sua capacidade de lidar mais tarde com agentes infecciosos mais perigosos. No entanto, encurtar e enfraquecer os períodos de infecção aguda nas crianças é desejável, porque alivia o sofrimento das crianças e atenua o seu impacto na vida dos pais. Isto aplica-se especialmente a intervenções para encurtar e enfraquecer as infecções agudas, como as do trato respiratório, que não visam os vírus, mas antes reforçam o sistema imunitário pediátrico.

Um painel de peritos da Autoridade Europeia para a Segurança Alimentar declarou que existe uma relação causa/efeito entre a ingestão alimentar de zinco e o normal funcionamento do sistema imunitário [2]. Constatou-se que a deficiência de zinco torna as pessoas mais suscetíveis a infecções, ao passo que a suplementação com zinco se tem revelado vantajosa para as respostas imunitárias a infecções bacterianas e virais, incluindo efeitos em seres humanos, mesmo em bebés. O papel do zinco como antiviral pode ser dividido em duas categorias: 1. Suplemento de zinco para melhorar a resposta antiviral e a imunidade sistémica em doentes com deficiência de zinco e 2. Tratamento com zinco para inibir especificamente a replicação viral ou sintomas relacionados com infecções [3].

Outro fator geral que regula a imunidade é o microbioma intestinal, que tem uma relação complexa e dinâmica com o sistema imunitário. O diálogo simbiótico observado

desempenha um papel importante na indução, na educação e no funcionamento do sistema imunitário [4]. Assim, o tratamento com probióticos pode melhorar o estado imunitário, tal como salientado numa revisão recente [7]. Por exemplo, o probiótico *Bacillus clausii* mostrou propriedades antimicrobianas e imunomoduladoras em diversos estudos [5]. Estas parecem ocorrer principalmente no intestino e, em segundo lugar, afetar a função imunitária global. Dois estudos realizados em crianças com infecções do trato respiratório realçam estes efeitos.

Um estudo inicial tratou 10 crianças alérgicas com infecções frequentes do trato respiratório superior que frequentavam uma creche (idade média 4,4 anos) durante 4 semanas com uma preparação de *B. clausii* e avaliou os seus efeitos em várias citocinas recuperadas da lavagem nasal [1]. O tratamento com

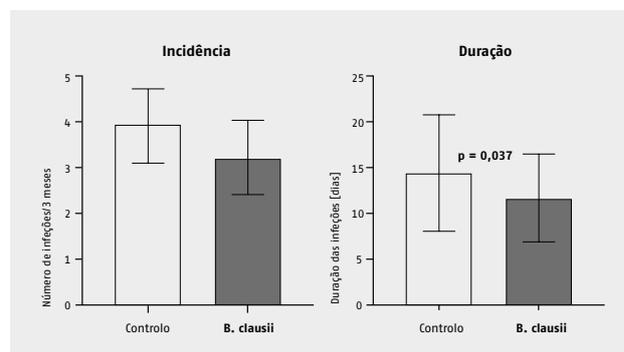


Fig. 1. Impacto do tratamento com *B. clausii* na incidência e na duração da infecção do trato respiratório em crianças. Dados obtidos de [6] onde não foi relatado qualquer valor de p para a redução numérica da incidência.

*B. clausii* induziu uma diminuição biologicamente relevante e estatisticamente significativa dos níveis de IL-4, e um aumento significativo dos níveis de IFN- $\gamma$ , IL-12, TGF- $\beta$  e IL-10. Estes dados sugeriram que o tratamento oral com *B. clausii* pode exercer atividade imunomoduladora ao afetar o padrão de citocinas a nível nasal em crianças alérgicas com infecções respiratórias recorrentes.

Para testar a relevância clínica desses resultados, um estudo posterior aleatorizou 80 crianças (idade média de 4,3 anos; 37 conhecidas como atópicas) para receber *B. clausii* durante 3 meses ou para estar no grupo de controlo num ensaio cego com um seguimento adicional de 3 meses [6]. Durante o período de tratamento, as crianças que receberam *B. clausii* tiveram menos infecções respiratórias com uma duração mais curta (**Fig. 1**). Dados semelhantes foram observados no período de seguimento e no grupo de crianças com alergias.

Concluindo, as evidências mostram que a ingestão alimentar de zinco e a administração de probióticos como *B. clausii* podem reforçar o sistema imunitário em desenvolvimento para reduzir e encurtar as infecções agudas. Ainda está por estudar se a sua combinação exerce efeitos sinérgicos.

## Bibliografia

1. Ciprandi G, Tosca MA, Milanese M, Caligo G, Ricca V. Cytokines evaluation in nasal lavage of allergic children after Bacillus clausii administration: A pilot study. *Pediatric Allergy and Immunology* 2004;15:148–51.
2. EFSA Panel on Dietetic Products N, Allergies. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to zinc and function of the immune system (ID 291, 1757), DNA synthesis and cell division (ID 292, 1759), protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 294, 1758), maintenance of bone (ID 295, 1756), cognitive function (ID 296), fertility and reproduction (ID 297, 300), reproductive development (ID 298), muscle function (ID 299), metabolism of fatty acids (ID 302), maintenance of joints (ID 305), function of the heart and blood vessels (ID 306), prostate function (ID 307), thyroid function (ID 308), acid-base metabolism (ID 360), vitamin A metabolism (ID 361) and maintenance of vision (ID 361) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal* 2009;7:1229.
3. Read SA, Obeid S, Ahlenstiel C, Ahlenstiel G. The role of zinc in anti-viral immunity. *Advances in Nutrition* 2019;10(4):696–710, <https://doi.org/10.1093/advances/nmz013>
4. Belkaid Y, Harrison OJ. Homeostatic immunity and the microbiota. *Immunity* 2017;46(4):562–576. doi: 10.1016/j.immuni.2017.04.008.
5. Lopetuso LR, Scaldaferrri F, Franceschi F, Gasbarrini A. Bacillus clausii and gut homeostasis: state of the art and future perspectives. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology* 2016;10:943–8.
6. Marseglia GL, Tosca M, Cirillo I, Licari A, et al. Efficacy of Bacillus clausii spores in the prevention of recurrent respiratory infections in children: a pilot study. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2007;3:13–7.
7. Wang X, Zhang P, Zhang X. Probiotics regulate gut microbiota: an effective method to improve immunity. *Molecules* 2021;26(19):6076.

Conflito de interesses: D. M. Greifenberg e M. Perez III. são funcionários da Sanofi-Aventis.

Divulgação: Texto e publicação médica financiados por Sanofi-Aventis Deutschland GmbH.

## Informações sobre o manuscrito

Data de entrega: 29.10.2021

Data de aprovação: 01.04.2022

Data de publicação: 01.05.2022