



## O probiótico *Bacillus clausii* é um tratamento eficaz da diarreia aguda nas crianças

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

Uma revisão sistemática e uma meta-análise confirmam que o probiótico *Bacillus clausii* é um tratamento eficaz da diarreia aguda na infância. Reduz a duração da diarreia e do internamento associado à mesma. Foram efetuados novos estudos que clarificam os mecanismos subjacentes a estes efeitos benéficos.

A diarreia aguda nas crianças é um desafio global de saúde. Provoca um sofrimento considerável nas crianças afetadas e nos pais e é uma das principais causas de morte nos países em desenvolvimento. A infeção por rotavírus é a causa mais frequente da diarreia aguda nas crianças. Em 2010, a Cochrane Collaboration referiu que os probióticos como uma classe, utilizados ao mesmo tempo que uma terapia de reidratação, parecem ser um tratamento benéfico e seguro da diarreia infantil, ao encurtarem a duração da situação e ao melhorarem outros critérios de avaliação; porém, foi salientado que são necessárias mais investigações para orientar a utilização de regimes probióticos especiais [1].

*B. clausii* é uma bactéria Gram-positiva, não-patogénica, que pode formar colónias temporárias no intestino após ingestão

oral [2]. Ianiro et al. efetuaram uma revisão sistemática e uma meta-análise de ensaios controlados aleatorizados que testaram a eficácia de *B. clausii* no tratamento da diarreia infantil [3]. Identificaram 6 ensaios controlados aleatorizados que incluíram 1298 pacientes e verificaram na sua meta-análise que *B. clausii* diminuía a duração da diarreia em 9,12 h (intervalo de confiança de 95% -16,49 a -0,15; Figura 1) e a duração do internamento em 0,85 dias (-1,56 a -0,15). Em nenhum dos 6 ensaios foram notificados efeitos secundários graves. Foram obtidos resultados semelhantes num ensaio clínico controlado mais recente efetuado em 65 crianças [5].

Estudos experimentais e clínicos adicionais apoiam a probabilidade mecanicista dos efeitos clínicos benéficos referidos na meta-análise. Num ensaio controlado com

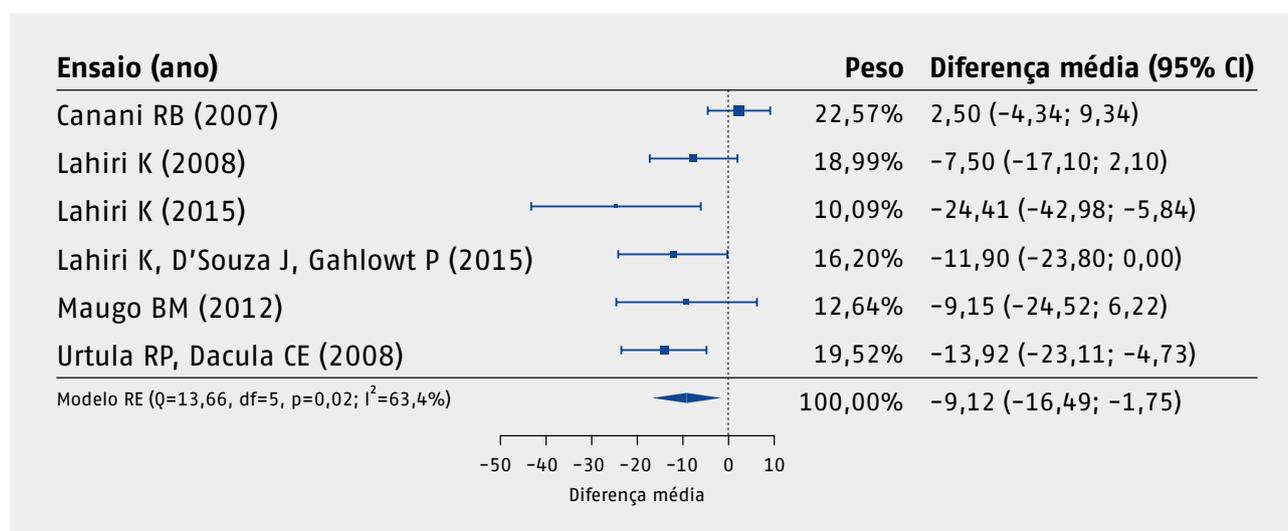


Fig. 1. Gráfico em floresta (blobograma) que mostra o efeito de *B. clausii* na duração média da diarreia num modelo de efeito aleatorizado (RE). Reproduzido com autorização de [3].

placebo [5], crianças com infecção por rotavírus tiveram níveis inferiores de IgA circulante e níveis superiores de IgG e IgM quando comparadas com crianças sem infecção por rotavírus. Os níveis de IgA aumentaram após o tratamento e ainda mais após a adição de *B. clausii*, ao passo que os níveis de IgG e IgM ficaram de novo mais próximos dos valores normais com *B. clausii*. Estudos in vitro efetuados em células Caco-2, uma linha celular de enterócitos humanos, descobriram que *B. clausii* protegia os enterócitos do intestino contra a diminuição induzida por rotavírus em resistência transepitelial, aparentemente ao regular positivamente a expressão de mucina 5AC e as proteínas de junção oclusiva ocludina e zonula occludens-1 [4]. Além disso, *B. clausii* inibia a produção de espécies reativas ao oxigênio e a libertação das citocinas pró-inflamatórias, interleucina-8 e interferão- $\beta$  em células infetadas por rotavírus, e desregulavam a expressão génica da via do recetor Toll-like 3 pró-inflamatório. Deste modo, *B. clausii* tem efeitos protetores e estimula várias barreiras mucosas não-imunológicas e mecanismos de defesa do sistema imunológico natural.

Em conclusão: *B. clausii* é eficaz e bem tolerado no tratamento da diarreia infantil, aparentemente por melhorar a função de barreira intestinal e a imunidade natural.

## Bibliografia

1. Allen SJ, Martinez EG, et al. Probiotics for treating infectious diarrhoea. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010;11:CD003048.
2. Duc le H, Hong HA, et al. Characterization of *Bacillus* probiotics available for human use. Appl Environ Microbiol 2004;70:2161–2171.
3. Ianiro G, Rizzatti G, et al. A *Bacillus clausii* for the treatment of acute diarrhea in children: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Nutrients 2018;10:1074.
4. Paparo L, Tripodi L, et al. Protective action of *Bacillus clausii* probiotic strains in an in vitro model of Rotavirus infection. Sci Rep 2020;10:12636.
5. Smiyan OI, Smiian-Horibunova KO, et al. Optimization of the treatment of rotavirus infection in children by using *Bacillus clausii*. Wiad Lek 2019;72:1320–1323.

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

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

## Informações sobre o manuscrito

Data de entrega: 25.10.2021  
Data de aprovação: 07.12.2021  
Data de publicação: 21.01.2022