

Influência dos Probióticos na Saúde Humana: Comparação entre Variedades Tradicionais e de Nova Geração

Influence of Probiotics on Human Health: Comparison between Traditional and New Generation Varieties

Influencia de los probióticos en la salud humana: comparación de variedades tradicionales y de nueva generación

João Marcos Tranin Dias¹

¹Graduando em Medicina pelo Centro Universitário UNIFACIG, Manhuaçu, Minas Gerais. ORCID: 0009-0004-9770-131X. E-mail: joaomarcostd@gmail.com.

Resumo - Os probióticos são microrganismos que favorecem a saúde do intestino e do sistema imunológico, considerados benéficos quando administrados em quantidades apropriadas pela FAO/OMS. Eles desempenham um papel na prevenção de infecções, aperfeiçoamento da barreira intestinal, regulação do sistema imunológico e fabricação de neurotransmissores. Este estudo tem como objetivo examinar o papel dos probióticos na saúde humana, concentrando-se nas distinções entre probióticos convencionais e de última geração, identificando cepas pertinentes e provas científicas de suas vantagens e consequências clínicas. Uma revisão bibliográfica descritiva qualitativa foi conduzida em bases de dados acadêmicas como PubMed e Scopus, empregando termos associados a probióticos. A pesquisa abrangeu artigos originais publicados em português ou inglês, eliminando trabalhos incompletos ou duplicados, assegurando a qualidade das informações examinadas. O estudo foi realizado em setembro de 2024, enfatizando a relevância da flora intestinal para a saúde e a prevenção de enfermidades. Os probióticos são fundamentais para o equilíbrio do sistema digestivo e a regulação do sistema imunológico, com várias espécies proporcionando vantagens particulares. Dentre as diversas aplicações, *Lactobacillus acidophilus* se destaca no tratamento de diarreia e na diminuição de citocinas inflamatórias. *Lacticaseibacillus casei* auxilia no tratamento da constipação e da síndrome do intestino irritável, ao passo que *Lactobacillus rhamnosus* é famoso por suas capacidades antidiabéticas e antivirais. Bifidobactérias, tais como *Bifidobacterium infantis* e *Bifidobacterium longum*, também exibem efeitos significativos no combate à inflamação e na regulação do sistema imunológico. Além dos probióticos convencionais, estão surgindo novos probióticos de última geração, com propriedades melhoradas, contudo, sua segurança ainda não está totalmente comprovada. Estas inovações se sobressaem pela singularidade das estirpes e pelo potencial que possuem. terapêutico mais focado. Contudo, desafios permanecem, tais como a diversidade dos estudos e a ausência de uniformidade nas metodologias.

Palavras-Chave: Probióticos; Microbiota; Profilático; Terapêutica.

Abstract – Os probióticos são microrganismos que favorecem a saúde do intestino e do sistema imunológico, considerados benéficos quando administrados em quantidades apropriadas pela FAO/OMS. Eles desempenham um papel na prevenção de infecções, aperfeiçoamento da barreira intestinal, regulação do sistema imunológico e fabricação de neurotransmissores. Este estudo tem como objetivo examinar o papel dos probióticos na saúde humana, concentrando-se nas distinções entre probióticos convencionais e de última geração, identificando cepas pertinentes e provas científicas de suas vantagens e consequências clínicas. Uma revisão bibliográfica descritiva qualitativa foi conduzida em bases de dados acadêmicas como PubMed e Scopus, empregando termos associados a probióticos. A pesquisa abrangeu artigos originais publicados em português ou inglês, eliminando trabalhos incompletos ou duplicados, assegurando a qualidade das informações examinadas. The study was carried out in September 2024, emphasizing the importance of intestinal flora for health and disease prevention. Probiotics are essential for balancing the digestive system and regulating the immune system, with various species providing particular advantages. Among the various applications, *Lactobacillus acidophilus* stands out in the treatment of diarrhea and the reduction of inflammatory cytokines. *Lactobacillus rhamnosus* is famous for its antidiabetic and antiviral capabilities. Bifidobacteria, such as *Bifidobacterium infantis* and *Bifidobacterium longum*, also exhibit significant effects in fighting inflammation and regulating the immune system. In addition to conventional probiotics, new state-of-the-art probiotics with improved properties are emerging, but their safety has yet to be fully proven. These innovations stand out because of the uniqueness of the strains and their more focused therapeutic potential. However, challenges remain, such as the diversity of studies and the lack of uniformity in methodologies.

Keywords: Probiotics; Microbiota; Prophylactic; Therapeutics.



Resumen - Los probióticos son microorganismos que favorecen la salud del intestino y del sistema inmunitario, considerados beneficiosos cuando se administran en cantidades adecuadas por la FAO/OMS. Desempeñan un papel en la prevención de infecciones, la mejora de la barrera intestinal, la regulación del sistema inmunitario y la fabricación de neurotransmisores. Este estudio pretende examinar el papel de los probióticos en la salud humana, centrándose en las distinciones entre probióticos convencionales y de última generación, identificando las cepas pertinentes y las pruebas científicas de sus ventajas y consecuencias clínicas. Se realizó una revisión descriptiva cualitativa de la literatura en bases de datos académicas como PubMed y Scopus, utilizando términos asociados a los probióticos. La búsqueda abarcó artículos originales publicados en portugués o inglés, eliminando trabajos incompletos o duplicados, garantizando la calidad de la información examinada. El estudio se realizó en septiembre de 2024, destacando la importancia de la flora intestinal para la salud y la prevención de enfermedades. Los probióticos son esenciales para equilibrar el sistema digestivo y regular el sistema inmunitario, y varias especies ofrecen ventajas particulares. Entre las diversas aplicaciones, destaca el *Lactobacillus acidophilus* en el tratamiento de la diarrea y la reducción de las citoquinas inflamatorias. El *Lactocaseibacillus casei* ayuda a tratar el estreñimiento y el síndrome del intestino irritable, mientras que el *Lactobacillus rhamnosus* es famoso por sus capacidades antidiabéticas y antivirales. Las bifidobacterias, como el *Bifidobacterium infantis* y el *Bifidobacterium longum*, también muestran efectos significativos en la lucha contra la inflamación y la regulación del sistema inmunitario. Además de los probióticos convencionales, están apareciendo nuevos probióticos de última generación con propiedades mejoradas, pero su seguridad aún no se ha demostrado plenamente. Estas innovaciones destacan por la singularidad de las cepas y su potencial terapéutico más focalizado. Sin embargo, siguen existiendo retos, como la diversidad de estudios y la falta de uniformidad en las metodologías.

Palabras-clave: Probióticos; Microbiota; Profiláctico; Terapéutico.

1 INTRODUÇÃO

Os probióticos são conhecidos por sua capacidade de promover a saúde intestinal e fortalecer o sistema imunológico. Vários probióticos foram inicialmente isolados do trato gastrointestinal, e a FAO/OMS os definiu como “microorganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem um benefício à saúde do hospedeiro” (OMS FAO, 2001). Os probióticos beneficiam as células hospedeiras por meio de quatro processos: invasão por micróbios potencialmente prejudiciais, melhora da função de barreira, modulação imunológica e produção de neurotransmisores. Seus alvos variam desde o microbioma residente até os componentes celulares do intestino (Hill et al., 2014).

A microbiota humana é uma coleção variada de microrganismos que vivem nos tratos gastrointestinal, respiratório, cutâneo, oral e geniturinário. Estima-se que a microbiota pese entre 1-2 kg (Song et al., 2018; Noce et al., 2019). Depois da área de superfície do sistema respiratório, o trato gastrointestinal (TGI) tem a segunda maior área de superfície. A microbiota intestinal é formada durante o nascimento e é adquirida naturalmente da mãe por meio de transmissão vertical (do canal de parto) e do ambiente (Cremon et al., 2018).

Nesse contexto, os probióticos, na forma de suplementos ou produtos alimentícios, surgiram como o ingrediente mais proeminente na era dos alimentos funcionais. Eles sempre foram um componente vital e alvo comercial para fornecer potenciais benefícios à saúde (Sanz et al., 2016; Hamad et al., 2022). O termo “probiótico” foi apresentado pela primeira vez por Werner Kollath em 1953, derivando da palavra latina *pro* e da palavra grega *bio*, que significa “para a vida”. Kollath definiu probióticos como corpos ativos com funções essenciais para promover vários aspectos da saúde (Gasbarrini; Bonvicini; Gramenzi, 2016).

O objetivo deste trabalho é analisar as funções dos probióticos na saúde humana, com foco nas diferenças entre os probióticos tradicionais e os de última geração. Será

identificado as principais cepas utilizadas em tratamentos específicos, suas ações no organismo e a evidência científica que sustenta seus benefícios. Além disso, será discutido as implicações clínicas e as perspectivas futuras para o uso de probióticos, destacando a importância da pesquisa contínua na área e os desafios associados à regulamentação e segurança dos novos produtos bioterapêuticos.

A pesquisa sobre probióticos é essencial devido à crescente conscientização sobre a importância da microbiota intestinal na saúde geral e na prevenção de doenças. Com o aumento das evidências que associam desequilíbrios na microbiota a condições como obesidade, diabetes e doenças inflamatórias, entender as diferentes categorias de probióticos se torna fundamental para o desenvolvimento de intervenções eficazes. Além disso, a introdução de probióticos de última geração, que apresentam características e mecanismos de ação mais sofisticados, exige uma avaliação crítica em comparação aos tradicionais.

A metodologia deste estudo consistiu em uma revisão bibliográfica qualitativa descritiva, com o objetivo de reunir e analisar informações sobre a eficácia dos probióticos na saúde humana. A pesquisa foi realizada por meio de uma busca sistemática em bases de dados acadêmicas, incluindo PubMed, Scopus e Google Scholar, utilizando descritores como “probióticos” e “bioterapêuticos”. Essa abordagem permitiu a coleta de artigos e estudos recentes que fornecessem uma visão abrangente sobre os efeitos dos probióticos tradicionais e de última geração na promoção da saúde e no tratamento de diversas condições.

O estudo foi conduzido em setembro de 2024, estabelecendo critérios de inclusão para artigos originais e gratuitos, publicados em português ou inglês, que apresentassem dados relevantes sobre a eficácia dos probióticos. Foram excluídos trabalhos incompletos, duplicados ou que não atendiam aos critérios estabelecidos, assegurando a qualidade e a relevância das informações analisadas.



2 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Os probióticos desempenham um papel vital na saúde intestinal e na modulação do sistema imunológico. Eles são microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde do hospedeiro. Abaixo, discutiremos algumas das principais funções dos probióticos, com ênfase em suas variedades e aplicações terapêuticas.

Os Lactobacilos são uma das famílias mais estudadas de probióticos. Por exemplo, o *Lactobacillus acidophilus* é amplamente utilizado no tratamento de diarreia e na síndrome do intestino irritável, além de ajudar na redução de citocinas inflamatórias, o que pode beneficiar pacientes com doenças inflamatórias intestinais. Além disso, este microrganismo pode modular a imunidade, diminuir o colesterol e até mesmo contribuir para o alívio de sintomas relacionados ao câncer (Mani-López; Arrijoja-Bretón; López-Malo, 2022; You et al., 2022).

Outra espécie importante é o *Lactocaseibacillus casei*, que tem se mostrado eficaz na prevenção e tratamento de desregulações na microbiota intestinal, como diarreia e constipação. Além disso, este probiótico oferece alívio para sintomas da síndrome do intestino irritável e gengivite, destacando sua capacidade anti-inflamatória (Hong et al., 2016).

O *Lactobacillus rhamnosus* é notável por suas atividades antidiabéticas e antivirais. Este microrganismo é utilizado no tratamento da obesidade e tem mostrado eficácia na prevenção de infecções do trato urinário, especialmente em mulheres na pós-menopausa. Também é capaz de reduzir a colonização por fungos como a *Candida* e tratar a colite recorrente em crianças, além de influenciar positivamente os sintomas de depressão e ansiedade em mães no período pós-parto (Wiciński et al., 2020).

Outro membro da família dos lactobacilos, o *Lactiplantibacillus plantarum*, é eficaz na prevenção da produção de endotoxinas e na melhoria dos sintomas da síndrome do intestino irritável. Também possui propriedades antimicrobianas e pode ajudar na redução do colesterol (Costabile et al., 2017).

Além dos lactobacilos, as Bifidobactérias também são essenciais. O *Bifidobacterium infantis* é conhecido por melhorar os sintomas da síndrome do intestino irritável e inibir a secreção de IgE em resposta a alérgenos (Chang et al., 2022). O *Bifidobacterium adolescentis* é interessante por sua capacidade de reduzir a inflamação no baço e no cérebro, além de alterar a microbiota do ceco e do cólon (Osman et al., 2006).

Por sua vez, o *Bifidobacterium bifidum* é útil no tratamento de diarreia infantil e na redução do colesterol, destacando-se por sua capacidade de produzir citocinas e exercer propriedades fagocíticas (Ku et al., 2016). O *Bifidobacterium longum*, por sua vez, modula o sistema imunológico através da produção de IL-10 e é eficaz no tratamento de diarreia e na síndrome do intestino irritável (Bermúdez-Humarán; Langella, 2017).

As Outras bactérias do ácido láctico também apresentam funções relevantes. O estreptococo termofílico, por exemplo, é capaz de produzir compostos antioxidantes,

reduzindo o risco de certos tipos de câncer, além de ter efeitos anti-inflamatórios e estimular o sistema imunológico intestinal (Mizuno et al., 2020). O *Enterococcus faecium* é conhecido por modular respostas patológicas mediadas por Th2 (Rho et al., 2017).

No grupo dos outros microrganismos, o *Bacillus subtilis* é utilizado para tratar diarreia, erradicar *H. pylori* e na produção de vitamina K (Roselli et al., 2019). O *Bacillus coagulans* regula o equilíbrio da microbiota intestinal e melhora a imunidade, mostrando resistência a altas temperaturas e à acidez do estômago (Um; Cong, 2019). O *Saccharomyces boulardii* é eficaz no tratamento de diarreia e colite ulcerativa, além de sintomas da síndrome do intestino irritável (Buts et al., 2009).

Por fim, o *Escherichia coli* NISSLE 1917 tem um papel importante no tratamento de doenças intestinais, incluindo diarreia e colite ulcerativa, demonstrando eficácia em regular a secreção de fatores imunológicos e aumentar a capacidade imunológica do hospedeiro (Zhao et al., 2022).

Além das diversas aplicações dos probióticos tradicionais, uma nova categoria vem ganhando destaque: os probióticos de última geração. Recentemente, o campo viu o surgimento de probióticos de última geração e produtos bioterapêuticos vivos com propriedades aprimoradas, como aqueles produzidos por meio de biologia sintética (Singh; Natraj, 202; Cruz; Enekegho; Stuart, 2022).

Os probióticos de última geração são derivados de microrganismos recentemente isolados, utilizando ferramentas e técnicas avançadas, enquanto os tradicionais possuem uma longa história de uso, sendo originários de um número limitado de espécies, como *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* (Arora; Baldi, 2015; Zhang et al., 2022).

No que diz respeito ao desenvolvimento, os probióticos de última geração são elaborados com base na análise comparativa das composições da microbiota de indivíduos saudáveis e doentes. Em contrapartida, os probióticos tradicionais foram desenvolvidos por meio de uma abordagem de triagem de cima para baixo, focando na identificação de microrganismos presentes em indivíduos saudáveis em comparação aos que apresentam doenças (Arora; Baldi, 2015; Zhang et al., 2022).

A segurança dos probióticos de última geração ainda não está plenamente comprovada, dado que são relativamente novos e não possuem o mesmo tempo de uso que os tradicionais, que gozam de uma longa trajetória de segurança em humanos. Quanto às suas aplicações, os primeiros são majoritariamente utilizados para tratar ou curar doenças, enquanto os tradicionais são frequentemente empregados como ingredientes alimentares ou suplementos (Arora; Baldi, 2015; Zhang et al., 2022).

Em termos de regulamentação, os probióticos de última geração são classificados como produtos bioterapêuticos vivos ou medicamentos, sujeitando-se a rigorosos ensaios clínicos e investigações sobre sua farmacocinética e farmacodinâmica. Já os probióticos tradicionais não enfrentam o mesmo nível de regulamentação (Arora; Baldi, 2015; Zhang et al., 2022).

Por fim, a especificidade das estirpes é outra diferença marcante: os probióticos de última geração apresentam características promotoras da saúde que estão

mais intimamente ligadas a estirpes específicas, ao passo que os tradicionais são frequentemente avaliados no nível da espécie como um todo. Essas distinções são fundamentais para a compreensão do potencial e da aplicação de cada tipo de probiótico na promoção da saúde (Arora; Baldi, 2015; Zhang et al., 2022).

No contexto das aplicações terapêuticas, as bactérias do ácido láctico têm mostrado eficácia no manejo da artrite ao produzirem citocinas anti-inflamatórias, como IL-4 e IL-10. Essas citocinas desempenham um papel crucial ao suprimir a produção de TNF- α e reduzir o influxo de neutrófilos nas articulações, resultando em uma diminuição da inflamação (Chua et al., 2017).

Outro exemplo significativo é o uso de *Salmonella Typhimurium* no tratamento do câncer. Esta bactéria foi geneticamente modificada para expressar interferon-gama (IFN- γ), melhorando a secreção desse fator imunológico e permitindo uma administração localizada que potencializa a resposta contra células de melanoma (Yoon et al., 2017). Além disso, a cepa de *E. coli* Nissle 1917 tem se destacado no combate à esteatose hepática, expressando enzimas que reduzem a peroxidação lipídica e aumentam a atividade antioxidante, contribuindo para a restauração de enzimas marcadoras de lesões hepáticas (Somabhai; Raghuvanshi; Nareshkumar, 2016).

Na hipertensão, a bactéria *Lactobacillus plantarum* NC8 expressa peptídeos inibitórios que aumentam os níveis de óxido nítrico, resultando em uma redução significativa da angiotensina II e da endotelina, o que pode melhorar a função cardiovascular (Chua et al., 2017).

Por fim, *Bifidobacterium longum* tem mostrado potencial na modulação de doenças inflamatórias intestinais, como a colite ulcerativa, ao produzir IL-10 e regular as respostas imunológicas. Essas evidências reforçam a importância dos probióticos na promoção da saúde e no tratamento de diversas condições patológicas, sublinhando a relevância do contínuo desenvolvimento e investigação nesse campo promissor (Bermúdez-Humarán; Langella, 2017).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho apresentou uma análise abrangente sobre as funções dos probióticos na saúde humana, enfatizando as diferenças entre os probióticos tradicionais e os de última geração. Os dados coletados demonstram que, enquanto os probióticos tradicionais, como *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, têm uma longa história de uso e segurança, os probióticos de última geração surgem com características aprimoradas e um potencial terapêutico mais específico. As cepas mencionadas mostraram-se eficazes em diversas condições, desde distúrbios intestinais até implicações imunológicas, ressaltando a importância desses microrganismos na promoção da saúde e no manejo de doenças.

No entanto, é importante reconhecer que a pesquisa sobre probióticos ainda enfrenta desafios significativos. A heterogeneidade dos estudos existentes pode dificultar a comparação de resultados e a generalização dos benefícios observados. Além disso, a falta de uma padronização nas

metodologias utilizadas nos ensaios clínicos pode limitar a validade das conclusões. Tais questões ressaltam a necessidade de mais investigações rigorosas para validar as alegações sobre os probióticos e determinar as melhores práticas para sua aplicação clínica.

Para o futuro, a continuidade das pesquisas em probióticos é crucial. A investigação deve se concentrar em ensaios clínicos mais amplos e controlados, que abordem não apenas a eficácia terapêutica, mas também os possíveis efeitos adversos e a interação entre diferentes cepas. Além disso, o desenvolvimento de abordagens personalizadas, que considerem a individualidade da microbiota de cada paciente, pode otimizar a utilização dos probióticos, proporcionando tratamentos mais eficazes e seguros.

Por fim, as regulamentações em torno dos probióticos, especialmente os de última geração, devem ser aprimoradas para garantir a segurança e a eficácia dos produtos disponíveis no mercado. A colaboração entre pesquisadores, profissionais da saúde e órgãos reguladores é fundamental para estabelecer diretrizes que assegurem o uso seguro desses bioterapêuticos, além de fomentar a pesquisa contínua que visa compreender melhor o complexo papel que os probióticos desempenham na saúde humana.

REFERÊNCIAS

- ARORA, M.; BALDI, A. Regulatory categories of probiotics across the globe: a review representing existing and recommended categorization. **Indian journal of medical microbiology**, v. 33, p. S2-S10, 2015.
- BERMÚDEZ-HUMARÁN, L. G.; LANGELLA, P. Use of traditional and genetically modified probiotics in human health: what does the future hold?. **Microbiology Spectrum**, v. 5, n. 5, p. 10.1128/microbiolspec. bad-0016-2016, 2017.
- BUTS, J. Twenty-five years of research on *Saccharomyces boulardii* trophic effects: updates and perspectives. **Digestive diseases and sciences**, v. 54, n. 1, p. 15-18, 2009.
- CHANG, C. et al. Gastrointestinal microbiome and multiple health outcomes: umbrella review. **Nutrients**, v. 14, n. 18, p. 3726, 2022.
- CHUA, K. J. et al. Designer probiotics for the prevention and treatment of human diseases. **Current Opinion in Chemical Biology**, v. 40, p. 8-16, 2017.
- COSTABILE, A et al. An in vivo assessment of the cholesterol-lowering efficacy of *Lactobacillus plantarum* ECGC 13110402 in normal to mildly hypercholesterolaemic adults. **PloS one**, v. 12, n. 12, p. e0187964, 2017.
- CREMON, C. et al. Pre-and probiotic overview. **Current opinion in pharmacology**, v. 43, p. 87-92, 2018.
- CRUZ, K. C. P.; ENEKEGHO, L. O.; STUART, David T. Bioengineered probiotics: synthetic biology can provide live cell therapeutics for the treatment of foodborne diseases. **Frontiers in Bioengineering and Biotechnology**, v. 10, p. 890479, 2022.
- GASBARRINI, G.; BONVICINI, F.; GRAMENZI, Annagiulia. Probiotics history. **Journal of clinical gastroenterology**, v. 50, p. S116-S119, 2016.
- HAMAD, G. M. et al. Binding and removal of polycyclic



aromatic hydrocarbons in cold smoked sausage and beef using probiotic strains. **Food Research International**, v. 161, p. 111793, 2022.

HILL, C. et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. **Nature reviews Gastroenterology & hepatology**, v. 11, n. 8, p. 506-514, 2014.

HONG, Y. et al. Lactobacillus acidophilus K301 inhibits atherogenesis via induction of 24 (S), 25-epoxycholesterol-mediated ABCA1 and ABCG1 production and cholesterol efflux in macrophages. **PLoS One**, v. 11, n. 4, p. e0154302, 2016.

KU, S. et al. Review on Bifidobacterium bifidum BGN4: functionality and nutraceutical applications as a probiotic microorganism. **International journal of molecular sciences**, v. 17, n. 9, p. 1544, 2016.

MANI-LÓPEZ, E; ARRIOJA-BRETÓN, D.; LÓPEZ-MALO, A. The impacts of antimicrobial and antifungal activity of cell-free supernatants from lactic acid bacteria in vitro and foods. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, v. 21, n. 1, p. 604-641, 2022.

MIZUNO, H. et al. Exopolysaccharides from Streptococcus thermophilus ST538 modulate the antiviral innate immune response in porcine intestinal epitheliocytes. **Frontiers in Microbiology**, v. 11, p. 894, 2020.

MU, Y.; CONG, Y. Bacillus coagulans and its applications in medicine. **Beneficial microbes**, v. 10, n. 6, p. 679-688, 2019.

NOCE, A. et al. Impact of gut microbiota composition on onset and progression of chronic non-communicable diseases. **Nutrients**, v. 11, n. 5, p. 1073, 2019.

OSMAN, N. et al. Bifidobacterium infantis strains with and without a combination of oligofructose and inulin (OFI) attenuate inflammation in DSS-induced colitis in rats. **BMC gastroenterology**, v. 6, p. 1-10, 2006.

RHO, M. et al. Enterococcus faecium FC-K derived from kimchi is a probiotic strain that shows anti-allergic activity. **Journal of Microbiology and Biotechnology**, v. 27, n. 6, p. 1071-1077, 2017.

ROSELLI, M. et al. Caenorhabditis elegans and probiotics interactions from a longevity perspective. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 20, p. 5020, 2019.

SANZ, Y. et al. Targeting the microbiota: considerations for developing probiotics as functional foods. In: **The gut-brain Axis**. Academic Press, 2016. p. 17-30.

SINGH, T. Pal; NATRAJ, B. H. Next-generation probiotics: a promising approach towards designing personalized medicine. **Critical Reviews in Microbiology**, v. 47, n. 4, p. 479-498, 2021.

SOMABHAI, C. A.; RAGHUVANSHI, R.; NARESHKUMAR, G. Genetically engineered Escherichia coli Nissle 1917 synbiotics reduce metabolic effects induced by chronic consumption of dietary fructose. **PLoS One**, v. 11, n. 10, p. e0164860, 2016.

SONG, H. et al. What roles do probiotics play in the eradication of Helicobacter pylori? Current knowledge and ongoing research. **Gastroenterology research and practice**, v. 2018, n. 1, p. 9379480, 2018.

WHO FAO. **Joint FAO/WHO Working Group on**

Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food: Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food Including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria. Rome: Publishing Management Service, Information Division, 2001.

WICIŃSKI, M. et al. Probiotics for the treatment of overweight and obesity in humans—a review of clinical trials. **Microorganisms**, v. 8, n. 8, p. 1148, 2020.

YOON, W. et al. Application of genetically engineered Salmonella typhimurium for interferon-gamma-induced therapy against melanoma. **European Journal of Cancer**, v. 70, p. 48-61, 2017.

YOU, S. et al. The promotion mechanism of prebiotics for probiotics: A review. **Frontiers in Nutrition**, v. 9, p. 1000517, 2022.

ZHANG, H. et al. Next-Generation Probiotics: Microflora Intervention to Human Diseases. **BioMed research international**, v. 2022, n. 1, p. 5633403, 2022.

ZHAO, Z. et al. Probiotic Escherichia coli NISSLE 1917 for inflammatory bowel disease applications. **Food & Function**, v. 13, n. 11, p. 5914-5924, 2022.

