

FACULDADE DE FILOSOFIA CIÊNCIAS E LETRAS DO ALTO SÃO FRANCISCO

CURSO DE FARMÁCIA

CLÉSSIO CRISTIANO PEREIRA SILVA

ANÁLISES DAS INFORMAÇÕES AO CONSUMIDOR EM PROBIÓTICOS.

LUZ - MG

2016

CLÉSSIO CRISTIANO PEREIRA SILVA

ANÁLISES DAS INFORMAÇÕES AO CONSUMIDOR EM PROBIÓTICOS.

Monografia apresentada à Faculdade de Filosofia Ciências e Letras do Alto São Francisco, como quesito parcial para a obtenção do título de bacharel em Farmácia. Curso Farmácia.

Orientador: Daniel Mansur Rabelo

Área de Concentração: Legislação

**LUZ – MG
2016**

CLÉSSIO CRISTIANO PEREIRA SILVA

ANÁLISES DAS INFORMAÇÕES AO CONSUMIDOR EM PROBIÓTICOS

Monografia apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras do Alto São Francisco, como quesito parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia, do curso de Farmácia.

Área de concentração: Legislação.

Orientador: Daniel Mansur Rabelo

BANCA EXAMINADORA

Orientador

Prof. Ms. Daniel Mansur Rabelo

Prof. Dr. Bárbara Oliveira Henrique

Profa. Dr. Bárbara Abranches de Araújo Porto

Luz, 30 de novembro de 2016.

Dedicatória

A minha formação como profissional não poderia ter sido concretizada sem a ajuda dos meus queridos pais. Por essa razão, gostaria de dedicar este trabalho a eles, como forma de reconhecimento, carinho e imensa gratidão.

Dedico, também, de forma especial, ao meu amigo João Nelson, que sempre esteve ao meu lado, nos bons e maus momentos; e a todos aqueles, que direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste.

AGRADECIMENTO

Primeiramente quero agradecer a Deus: pelas coisas que aprendi, pelos dias difíceis e até exaustivos. Ele sempre esteve ao meu lado; guiando-me para que eu encontrasse a solução dos meus problemas.

Agradeço também à FASF, juntamente com meu orientador Daniel Mansur Rabelo, cujo auxílio foi essencial para a conclusão desse trabalho, que, hoje, me proporciona esse sentimento de realização e sucesso.

Agradeço aos meus amigos e familiares, principalmente a minha mãe Dalci e ao meu pai João, que foram pessoas importantes e fundamentais pelo apoio incondicional nesse processo de aprendizado.

Com carinho, obrigado!

“Há medicamentos para toda espécie de doenças, mas, se esses medicamentos não forem dados por mãos bondosas, que desejam amar, não será curada a mais terrível das doenças: a doença de não se sentir amado.”

Madre Teresa de Calcutá

RESUMO

O estudo em questão insere-se em meio às pesquisas que debatem sobre a importância das informações disponibilizadas ao paciente, com o intuito de evitar automedicações ou efeitos adversos originados a partir do uso incorreto de um determinado medicamento. O objetivo principal do estudo foi realizar um levantamento específico sobre probióticos registrados como medicamento e probióticos registrados como alimento, analisando a qualidade da informação disponibilizada ao consumidor em cada caso. O método utilizado no estudo foi a revisão bibliográfica, seguida da análise comparativa de informações disponibilizadas entre o probiótico-medicamento LEIBA e o probiótico-alimento Prolive. Apesar de ambos os produtos serem feitos à base de um mesmo princípio ativo, o micro-organismo *Lactobacillus acidophilus*, a quantidade de informações disponibilizadas no produto classificado como alimento é consideravelmente menor, principalmente quanto às orientações de uso, dosagens e reações adversas. O estudo deixa evidente a necessidade de uma maior regulamentação sobre a comercialização destes produtos, uma vez, produtos registrados sob a RDC 323/03 apresentam um número maior de informações ao consumidor e, com isso, evitam possíveis efeitos causados por ingestão de probióticos em dosagens inapropriadas.

Palavras-chave: Probióticos; Bula; Informações.

ABSTRACT

The study in question falls amid research debate about the importance of the information provided to the patient, in order to avoid auto medications or adverse effects arising from the incorrect use of a particular drug. The main objective of the study was to carry out a specific survey of probiotics registered as medicine and probiotics registered as food, analyzing the quality of information available to the consumer in each case. The method used in the study was a literature review, followed by comparative analysis of available information from the probiotic-drug Leiba and probiotic-food Prolive. Although both products are made the basis of the same active ingredient, the microorganism *Lactobacillus acidophilus*, the amount of information available in the product classified as food is considerably lower especially as the use of guidelines, dosages and adverse reactions. The study makes clear on the need for greater regulation on the marketing of these products, since products registered under the RDC 323/03 have a larger number of consumer information and thus avoid possible effects caused by ingestion of probiotics in inappropriate dosing.

Keywords: Probiotics; Leaflet; Information.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Presença de Informações em Probióticos comercializados.	31
Figura 2 - Leiba (União Química)	32
Figura 3 - Prolive.....	34

LISTA DE FIGURAS

Quadro 1 - Indicação dos diferentes tipos de Cepas de probióticos.....	22
Quadro 2 - Quantidades mais indicadas para doses diárias dos diferentes probióticos	24

LISTA DE SIGLAS, SÍMBOLOS E ABREVIACÕES

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CBB	Comissão Brasileira de Braille
OMS	Organização Mundial de Saúde
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
1.1 Justificativa	10
1.2 Problema	11
1.3 Objetivos.....	11
1.3.1 Objetivo Geral	11
2 REFERENCIAL TEÓRICO	13
2.1 A bula.....	13
2.1.1 Informações, importância e regulamentação das bulas no Brasil	14
2.1.2 Resolução de 2009.....	15
2.1.3 Bulário Eletrônico	17
2.1.4 Bula Padrão.....	17
2.1.5 Bula especial.....	17
2.2 Probióticos.....	17
2.2.1 Tipos de Probióticos e mecanismo de ação.....	19
2.2.2 Indicações e benefícios	20
2.2.3 Riscos associados ao uso.....	23
2.2.4 Uma análise comparativa sobre o registro de probióticos sobre a forma de alimentos	25
3 METODOLOGIA.....	30
4 RESULTADO E DISCUSSÃO.....	31
5. CONCLUSÃO.....	36
REFERÊNCIAS	38
ANEXOS	40

1 INTRODUÇÃO

Vive-se, atualmente, em um momento no qual a informação é tão importante, como nunca foi, para a tomada de decisões. E, no cenário farmacêutico, essa realidade não é diferente. Existem uma série de drogas usadas no mercado para o tratamento de diversos tipos de doenças, e a falta de informação é um aspecto que influencia diretamente na automedicação e no surgimento de reações adversas que, por vezes, são responsáveis pelo agravamento da saúde do paciente.

Nesse contexto, destaca-se a bula, como um instrumento voltado a informar tanto ao paciente quanto ao profissional de saúde sobre os medicamentos que estão sendo utilizados. Trata-se de um requisito essencial para que o medicamento seja comercializado e registrado na ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

Referindo-se à bula, diversas questões podem ser analisadas. Trata-se de um instrumento de informação importante; contudo, é preciso que tenha uma legibilidade e uma compreensão eficaz, tanto por parte do paciente quanto do profissional de saúde. Se esta compreensão sobre o medicamento, quanto às suas características, à forma de uso, ao armazenamento e às contra-indicações não for possível, compromete-se toda a eficácia do uso e todos os efeitos do medicamento.

No caso específico deste estudo, realizou-se uma análise sobre a importância da bula para o uso de probióticos. A FAO/WHO caracteriza probióticos como sendo microorganismos vivos que, quando administrados em doses adequadas, conferem benefícios à saúde do hospedeiro. Apesar de possuírem um efeito desejável na regulação das funções do organismo, é muito importante que aqueles, que consomem esse tipo de produto, o façam com o máximo de segurança possível, a fim de evitar as reações adversas que podem ser favorecidas com seu uso inadequado.

1.1 Justificativa

Existem diversos fatores que justificam a realização deste trabalho. Pode-se dizer, com base em diversas pesquisas realizadas por autores como Saad (2006) e Raizelet *et al.* (2011), que a ingestão de probióticos tem efeitos benéficos para a regulação das funções intestinais.

Contudo, cabe ressaltar que pouco tem sido explorado sobre os efeitos que podem advir da ingestão em demasia destes produtos, bem como sobre a devida informação que o consumidor recebe ao adquiri-los no mercado.

Apesar de os probióticos serem tratados como agentes de combate a doenças que afetam a mucosa intestinal, até hoje não existe uma conclusão se estes devem ser tratados como medicamentos, ou se, por outro lado, são apenas uma categoria de alimentos. Nesse sentido, a legislação brasileira é bastante flexível quanto ao registro realizado junto ao Ministério da Saúde para esses produtos, podendo este ser utilizado como alimento funcional (Resolução de Diretoria Colegiada - RDC 19/99) ou como medicamento (RDC 323/03).

Apesar de, em ambos os casos, existir a necessidade de comprovação de uma documentação junto à ANVISA sobre as práticas de produção desses probióticos, a presença de bula junto ao produto somente é regulamentada quando o mesmo é registrado como medicamento. Percebe-se, portanto, que as pessoas que adquirem produtos probióticos registrados como alimentos funcionais ficam desprovidas de uma série de informações quanto ao uso destes.

Assim, justifica-se a realização deste estudo, uma vez que, por meio da comparação entre probióticos registrados como medicamentos e probióticos registrados como alimentos funcionais analisa-se principalmente a qualidade e a quantidade de informações que tem chegado às pessoas, que utilizam tais produtos; e que, consecutivamente, repercutem na eficácia dos mesmos sobre o funcionamento do organismo.

1.2 Problema

O presente trabalho busca responder às seguintes questões-problema:

As informações que o consumidor recebe para consumir um probiótico são adequadas para o tipo de uso inerente? Este tipo de produto deve seguir a legislação de medicamento ou alimento?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo Geral

Realizar um levantamento específico sobre probióticos registrados como medicamento e alimento funcional, analisando a qualidade da informação disponibilizada ao consumidor em cada caso.

1.3.2 Objetivos Específicos

- Analisar a importância da bula como veículo de informações ao paciente quanto ao uso de um determinado tipo de medicamento
- Discutir os procedimentos legais necessários para registro e fabricação de probióticos no Brasil.
- Descrever a importância dos probióticos para o organismo bem como os cuidados que devem ser tomadas para aumentar sua eficácia no tratamento de doenças do trato gastrointestinal.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 A bula

Fujita, Machado e Teixeira (2014) explicam que a bula trata-se de um documento técnico e científico, direcionado tanto a profissionais de saúde quanto aos pacientes. Tal documento deve acompanhar o medicamento a fim de informar sobre sua composição, características e uso.

Gonçalves *et al.* (2002) ressaltam que, de acordo com a legislação brasileira, todos os medicamentos produzidos no país bem como os importados devem conter informações de bulas dentro de suas embalagens. Essas informações são consideradas fundamentais, uma vez que se destinam a orientar tanto o paciente quanto ao profissional de saúde que prescreve o medicamento.

Ainda segundo as argumentações de Gonçalves *et al.* (2002), as bulas servem principalmente para diminuir os riscos de contra-indicações ou efeitos colaterais causados pelo medicamento, bem como para maximizar seus efeitos terapêuticos. Esses autores destacam ainda, em análises realizadas, que as bulas de medicamentos comercializados no Brasil ainda necessitam de muitas correções, uma vez que, apesar de ser requisitada uma uniformização destas na legislação, muitas ainda não apresentam uma boa qualidade no texto, existindo erros de ortografia, presença de galicismos, termos desnecessários em inglês ou até mesmo abrandamentos das contra-indicações. Essas situações vão em contrariedade com o que se exige hoje para a normatização das bulas.

De acordo com as discussões realizadas por Silva *et al.* (2006), a Organização Mundial de Saúde – OMS preconiza que todos os países formulem uma política nacional de medicamentos, principalmente visando estabelecer regras para que todas as pessoas tenham acesso aos medicamentos, bem como garantia de que estes tenham qualidade, segurança e eficiência adequados ao tratamento de cada doença.

O problema quanto ao uso de medicamentos é verificado quando se observa que 50% de todos os medicamentos prescritos são vendidos inadequadamente e cerca do mesmo percentual de pacientes fazem uso inadequado desses medicamentos. Neste cenário problemático é evidente que os gestores públicos desempenham um papel fundamental na definição de regras e também no aumento da fiscalização sobre o uso e comercialização de medicamentos (SILVA *et al.* 2006).

A orientação quanto ao uso correto de um medicamento é ponto importante para que se evite as complicações a respeito do uso inadequado. Silva *et al.* (2006) esclarece que grande parte das orientações a respeito do uso de um medicamento podem ser obtidas por meio da bula. Existe, portanto, a necessidade de desenvolvimento de informações cada vez mais claras na bula, de modo a se fazerem compreensíveis aos pacientes. Também é imprescindível que as bulas possuam informações técnicas voltadas aos profissionais responsáveis pela comercialização medicamentosa.

2.1.1 Informações, importância e regulamentação das bulas no Brasil

Ao discutirem sobre as informações contidas na bula, Pires, Vigário e Cavaco (2015) ressaltam que sua importância principal é garantir ao paciente o acesso à informação fundamental sobre uso do medicamento, bem como o esclarecimento de dúvidas de forma autônoma. Para isso, esses autores destacam que a redação dessas informações deve acontecer de forma mais clara e simples possível, sob o risco de impedir sua compreensão e interpretação por parte daqueles que fazem uso do medicamento.

Para comprovar se há compreensão sobre as informações disponibilizadas na bula, Pires, Vigário e Cavaco (2015) destacam o modelo europeu, que geralmente utiliza consultas aos usuários, por meio de questionários, para averiguar se estes compreendem as informações da bula. Os resultados desse tipo de consulta auxiliam as indústrias a sanar dificuldades que porventura possam influenciar de forma negativa a compreensão.

Esses mesmos autores ressaltam que a consulta ao público deve envolver um número significativo de pacientes e também de profissionais de saúde, considerando aspectos importantes de cada um, principalmente o nível instrucional. Dessa forma, os estudos de legibilidade das bulas devem concentrar-se em princípios técnicos e científicos da mais elevada idoneidade e qualidade, envolvendo a participação dos usuários para confirmar a legibilidade das informações fornecidas na bula.

As informações contidas em uma bula são basicamente agrupadas em duas categorias: as informações ao paciente e as informações técnicas. Fujita, Machado e Teixeira (2014) ressaltam que as informações ao paciente destinam-se a explicar sobre o que é o medicamento, a forma de uso, como conservar e outras informações como prazo de validade. Por sua vez, as informações técnicas devem mostrar a posologia do medicamento, o grupo farmacêutico, os efeitos colaterais, entre outras. Essas informações técnicas devem ser observadas principalmente pelo profissional de saúde que faz a prescrição do medicamento ao paciente.

Até o ano de 2003, as bulas eram formuladas de acordo com a RDC 110/97. Segundo essa norma, as bulas deveriam conter um conjunto de orientações técnicas e outras informações ao paciente, além da identificação do produto. Mudanças nas bulas foram obtidas com a Nova RDC 140/2003 que destacou a necessidade de duas bulas para os medicamentos, sendo uma para os pacientes e outra para os profissionais de saúde. Essa nova RDC estabelece que a bula de ser um instrumento que oriente adequadamente o paciente e o profissional de saúde, visando ao uso racional de medicamentos. Essa mudança deveu-se, principalmente, às críticas e sugestões da própria população, por meio de consulta pública realizada pela ANVISA nos anos de 2001 e 2002. (SILVA *et al.* 2006).

Como resultado dessa nova legislação, a bula para o paciente deve conter a identificação do medicamento, as informações ao paciente e os dizeres legais.

Por sua vez, a bula para o profissional de saúde deve acompanhar os medicamentos com destinação hospitalar e conter a identificação do medicamento, as informações técnicas e os dizeres legais (SILVA *et al.* 2006).

A RDC 47/09, atualmente, é a legislação mais atualizada no que se refere especificamente à atualização, harmonização e publicação de bulas de medicamentos no Brasil, tanto voltadas aos profissionais de saúde quanto aos pacientes. Dessa maneira, ao longo do próximo tópico destacam-se considerações mais específicas a respeito dessa legislação.

2.1.2 Resolução de 2009

A RDC n. 47 publicada no dia 08 de setembro de 2009 pela ANVISA, representa uma evolução no que se refere ao desenvolvimento de políticas públicas para o cumprimento do art. 5º da Constituição Federal que destaca a saúde como direito de todos e dever do Estado. Essa resolução também visou ao aperfeiçoamento da Lei 6.360/76 que dispõe sobre a fiscalização sanitária a que estão sujeitos os medicamentos e corrobora com o inciso V da lei 8.080/90, que confere o direito de informação ao paciente sobre o medicamento que está consumindo.

Desta maneira, pode-se dizer que já existiam à data de publicação da RDC 47/09, um considerável número de dispositivos que regulamentam as ações das empresas no que se refere à necessidade de normatização das bulas de medicamentos comercializados no Brasil. Essa RDC veio para implantar, em caráter definitivo, uma ação política que garanta maior eficácia nesse processo de confecção das bulas, garantindo a estas uma maior legibilidade. Objetivou-se, com isso, o aprimoramento da forma e conteúdo das bulas de todos os medicamentos

registrados e notificados no Brasil, a fim de garantir, principalmente, um uso mais racional destes.

Dentre as modificações mais consideráveis proporcionadas pela RDC 47/09 está a normatização dos diversos tipos de bula, como a bula em formato especial, a bula para o paciente, a bula para o profissional de saúde e o bulário eletrônico.

A RDC 47/09 também evidencia mais especificamente o conceito de contra-indicações referentes ao estado de saúde do paciente e a interação medicamentosa com outro princípio ativo, que possa colocar em comprometimento a saúde ou o bem-estar do indivíduo, evidenciando sinais adversos que possam ser desfavoráveis ao tratamento.

A respeito da forma das bulas, a RDC 47/09 é bastante explícita. Destaca que a bula deve ser confeccionada em fonte Times New Roman, com tamanho mínimo de 10 pontos, ter colunas com, no mínimo 80 mm de largura, usar itálico apenas para nomes científicos e destacar em negrito e caixa alta os itens da bula. Essa organização do texto permite uma melhor visualização das informações nele contidas. As bulas em formato especial também têm uma normatização, que será discutida posteriormente.

As bulas para os pacientes deverão possuir informações sobre identificação do medicamento, informações ao paciente e dizeres legais. Deve ser organizada sob a forma de perguntas e respostas, com um texto claro e objetivo, sem repetições e também trazer explicações para os termos mais científicos, voltados para os leigos.

Exemplos de perguntas-base, para a confecção da bula padrão são: quando não devo usar esse medicamento? O que devo saber antes de usar esse medicamento? Quais os males que esse medicamento pode me causar? O que fazer se alguém usar uma grande quantidade desse medicamento de uma só vez? (BRASIL, 2009).

Nas bulas voltadas aos profissionais de saúde, devem existir informações sobre o medicamento, informações técnicas e também dizeres legais. Para essa bula, o texto deve ser organizado sob a forma de itens, ser claro e sem repetição de informações e fazer referência às doenças de acordo com a terminologia preconizada pela classificação internacional de doenças.

Ainda se exige que todos os medicamentos, independentemente de seu tipo, devem possuir bula para o paciente e bula para o profissional de saúde, sendo as mesmas disponibilizadas em meio eletrônico. No caso, quando um medicamento é comercializado em farmácia, junto à sua embalagem deve existir a bula do paciente, quanto é utilizado em hospitais ou clínicas, deve existir a bula do profissional de saúde. Esse procedimento é essencial para o registro do medicamento junto à ANVISA.

Também devido às constantes descobertas no cenário científico, a ANVISA reserva a si o direito de exigir, a quaisquer instantes, as alterações necessárias nos textos das bulas, sempre que julgar necessário, visando principalmente ao esclarecimento a pacientes e também a profissionais de saúde.

2.1.3 Bulário Eletrônico

Outro ponto importante de acesso à informação trata-se do bulário eletrônico, disponibilizado no site da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, proporcionando um maior acesso à informação e agilidade nos processos administrativos (BRASIL, 2005).

2.1.4 Bula Padrão

Trata-se da bula definida como padrão de informação para harmonização das bulas de medicamentos específicos, fitoterápicos, genéricos e similares, cujos textos são publicados no Bulário Eletrônico. Para os medicamentos específicos e fitoterápicos, as Bulas Padrão são elaboradas pela ANVISA. Para os medicamentos genéricos similares, as Bulas Padrão são as bulas dos medicamentos eleitos como medicamentos de referência (BRASIL, 2009).

2.1.5 Bula especial

De acordo com a RDC 47/09 a bula especial é aquela fornecida à pessoa portadora de deficiência visual garantindo a essas pessoas um acesso à informação de acordo com suas necessidades. Essa bula especial pode ser confeccionada em tamanho ampliado ou Braille, existindo também possibilidade de ser feita em áudio (BRASIL, 2009).

As normas da RDC 47/09 determinam que a bula em formato especial ampliada deve possuir tamanho mínimo de 24 pontos e não possuir colunas, por sua vez, na bula em formato Braille, o arranjo dos pontos e o espaçamento das celas devem obedecer às diretrizes da Comissão Brasileira de Braille – CBB e das normas brasileiras de acessibilidade.

2.2 Probióticos

De acordo com as conceituações de Badaró, Gutierrez e Rezende (2008) a palavra probiótico é derivada do grego e significa “para a vida”. Em linhas gerais, esses autores esclarecem que se tratam de alimentos que contém micro-organismos vivos, ou componentes desses micro-organismos que, quando ingeridos trazem algum tipo de benefício para a saúde.

Na concepção dos mesmos autores, o uso de probióticos também pode ocasionar o que chamam de exclusão competitiva, em que ao ingerir um determinado tipo de bactéria, por exemplo, diminui-se outro tipo, o que traz alguma espécie de dano ao organismo por se encontrar em alto índice. Nesse sentido, destaca-se principalmente a regulação da microbiota intestinal, sendo o intestino grosso o principal alvo de atuação desses tipos de alimentos.

A FAO/WHO caracteriza probióticos como sendo microrganismos vivos que, quando administrados em doses adequadas, conferem benefícios à saúde do hospedeiro. Dentre os efeitos benéficos pode-se destacar: alívio dos sintomas causados pela intolerância à lactose, tratamento de diarreias, diminuição do colesterol sérico, aumento da resposta imune e efeitos anticarcinogênicos (FLESCHE, POZIOMYCH e DAMIN, 2014, p. 207).

Um exemplo da importância dos probióticos para a manutenção da saúde do organismo é a regulação da microbiota intestinal. Badaró, Gutierrez e Rezende (2008) esclarecem que esta microbiota exerce um papel muito importante na nutrição e saúde de uma pessoa. Quando se encontra em equilíbrio impede que micro-organismos potencialmente patogênicos que nela existem, venham a causar algum tipo de dano ao organismo. Por sua vez, quando se encontra em desequilíbrio proporciona a proliferação de agentes patogênicos resultando em infecção bacteriana.

Raizelet *et al.* (2011) destaca que a preocupação com o estudo sobre os benefícios ocasionados à saúde humana por meio da ingestão de probióticos vem do fato de que há uma grande preocupação em aumentar a expectativa de vida da população e, em contrapartida, tem sido cada vez mais evidenciado pelas pesquisas que a ingestão de alimentos saudáveis contribui em muito para tal.

A alimentação é fator primordial tanto na prevenção quanto na promoção para a saúde humana, evitando e controlando várias doenças, com destaque das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNTs), como Diabetes, hipertensão, neoplasias e insuficiência cardíaca. Sendo assim, inúmeros estudos (...) foram realizados com o intuito de comprovar a atuação de alguns alimentos na redução de riscos destas doenças, além de diarreias causadas por uma microbiota desbalanceada, doenças inflamatórias intestinais, eczema atópico, etc. (RAIZEL *et al.*, 2011, p. 67)

Exemplos de situações que podem causar esse desequilíbrio na microbiota intestinal são a utilização de antimicrobianos, dieta pobre em determinados nutrientes ou contaminação por determinados patógenos passageiros que conduzem a diversos tipos de desordens intestinais crônicas ou agudas (BADARÓ, GUTIERREZ e REZENDE, 2008).

Em um intestino adulto saudável, a microbiota predominante se compõe de micro-organismos promotores da saúde, em sua maioria pertencente aos gêneros *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*. Inflamações intestinais podem ocorrer todas as vezes em que esses micro-organismos são levados a uma taxa muito baixa, o que gera uma possibilidade de aumento de outros micro-organismos patogênicos. Os probióticos tem uma influência benéfica sobre a microbiota intestinal se for considerado que atuam com efeitos antagônicos em competição com micro-organismos indesejáveis. (RAIZEL *et al.* 2011).

2.2.1 Tipos de probióticos e mecanismo de ação

De acordo com as discussões de Badaró, Gutierrez e Rezende (2008), as bactérias lácticas são as principais representantes dos probióticos, tanto aqueles que existem em alimentos quando em produtos de origem farmacêutica. Dentre essas podemos incluir muitas espécies de *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus* e ainda algumas cepas não patogênicas de *Escherichia coli*. Os probióticos mais comuns são feitos a partir de bactérias do gênero *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*.

De acordo com Alonso e Saad (2007), os micro-organismos probióticos mais conhecidos são aqueles do grupo *Lactobacilos casei*. Trata-se de um grupo de micro-organismos muito utilizados na indústria para a fabricação de leite fermentado. Os primeiros trabalhos com esse tipo de bactéria e sua utilização na alimentação foram feitos no Japão em 1930.

Shirota, no Japão, por volta de 1930, focou sua pesquisa na seleção de cepas de bactérias intestinais que pudessem sobreviver à passagem através do intestino e no uso dessas cepas para desenvolver leites fermentados para distribuição em sua clínica. Seu primeiro produto contendo *Lactobacillus casei* (naquela época denominado *Lactobacillus acidophilus*) foi a base para o estabelecimento da Yakult(...) A cepa *Lactobacillus casei* era amplamente consumida no Japão, sendo que mais de 10% da população consumia produtos contendo esse micro-organismo nos anos 1970 (ALONSO e SAAD, 2007, p. 375)

Conforme pode ser observado nos levantamentos realizados por Alonso e Saad (2007), o consumo de probióticos já é um hábito bastante antigo na população, contudo, apenas com o

passar do tempo e maior comprovação sobre a utilidade desses micro-organismos para a saúde, é que tem se observado um aumento de consumo de alimentos probióticos pela população e até mesmo uma maior procura por medicamentos feitos a base deste tipo de micro-organismo.

De acordo com estudos de Gomes e Malcata (2002), as bifidobactérias foram isoladas pela primeira vez no final do século XIX e foram caracterizadas como bactérias gram-positivas, que não formam esporos e produzem quantidade significativa de ácido láctico que se acumula no ambiente.

As bifidobactérias são habitantes naturais do trato gastrintestinal. E estudos atuais têm comprovado que a ingestão de células vivas dessas bactérias tem efeito sobre a regulação da microbiota intestinal (BADARÓ, GUTIERREZ e REZENDE, 2008). Bactérias desse gênero têm capacidade de resistir aos metabólitos produzidos por bactérias indesejáveis da microbiota intestinal e competir com estas, causando sua diminuição.

As bactérias do gênero *Lactobacillus* foram isoladas pela primeira vez em 1900, por Moro, a partir de fezes de lactentes amamentados com leite humano. Atualmente são conhecidas 56 espécies de bactérias dentro desse gênero, sendo que 18 existem na microbiota intestinal (BOTELHO, 2005). Até o presente momento, sabe-se que, por inibição competitiva, essas bactérias impedem o crescimento de outras colônias de bactérias patogênicas. Desta forma uma diminuição no número de lactobacilos conduz ao desequilíbrio da microbiota intestinal, ao passo que confere às bactérias patogênicas, oportunidades de reprodução e aumento.

De acordo com os estudos de Saad (2005) são três as formas de ação dos probióticos:

Três possíveis mecanismos de atuação são atribuídos aos probióticos, sendo o primeiro deles a supressão do número de células viáveis através da produção de compostos com atividade antimicrobiana, a competição por nutrientes e a competição por sítios de adesão. O segundo desses mecanismos seria a alteração do metabolismo microbiano, através do aumento ou da diminuição da atividade enzimática. O terceiro seria o estímulo da imunidade do hospedeiro, através do aumento dos níveis de anticorpos e o aumento da atividade dos macrófagos. O espectro de atividade dos probióticos pode ser dividido em efeitos nutricionais, fisiológicos e antimicrobianos (SAAD, 2005, p.11).

2.2.2 Indicações e benefícios

Gomes e Malcata (2002) destacam que as indicações dos probióticos são muito variáveis. Esses autores esclarecem que o uso mais convencional de tais alimentos é na inibição de infecções intestinais. Ressaltam também que o aumento da imunidade conferida em pessoas

que fazem uso de probióticos deve-se principalmente às perturbações que são realizadas à barreira intestinal, o que conduz a um aumento gradativo de anticorpos no organismo do hospedeiro, reduzindo significativamente a ocorrência de infecções.

Pode-se perceber a seguinte argumentação de Flesch, Pozyomick e Damin (2014) sobre benefícios que bactérias do gênero *Bifidobacterium* promovem no organismo:

A ação de micro-organismos, principalmente de bifidobactérias no trato digestório, influencia favoravelmente a quantidade, a biodisponibilidade e a digestibilidade de alguns nutrientes da dieta. Isso ocorre pela diminuição do pH intestinal ou pela presença do lactato de ferro no intestino ou ainda pela liberação, por bactérias lácticas, de diversas enzimas no lúmen intestinal que exercem efeitos sinérgicos sobre a digestão, aliviando sintomas de deficiência na absorção de vários nutrientes, entre os quais estão cálcio, magnésio e ferro, quadro comum em pacientes com pancreatite crônica (Flesch, Pozyomick e Damin, 2014 p. 211).

O que se pode perceber das argumentações realizadas por Flesch, Pozyomick e Damin (2014) é o fato de que os micro-organismos que compõem os probióticos atuam tornando mais eficaz o funcionamento intestinal no que se refere tanto à digestão quanto à absorção de nutrientes. Esse processo beneficia o organismo como um todo, portanto, não se pode conceber a ação dos probióticos como ligada exclusivamente ao intestino em si, mas sim como micro-organismos cuja atividade beneficia o organismo como um todo.

Alonso e Saad (2007) afirmam o seguinte sobre os benefícios que podem ser advindos da ingestão de probióticos:

Várias funções benéficas ao organismo humano têm sido atribuídas ao consumo regular de produtos contendo bactérias probióticas e diversos trabalhos foram conduzidos a fim de melhor caracterizar os efeitos clínicos e fisiológicos de cepas pertencentes ao grupo *Lactobacillus casei*. Dentre os micro-organismos mais estudados como probióticos destaca-se a cepa *Lactobacillus casei* (“ingrediente ativo” do Yakult). Diversos autores citaram que o consumo regular de Yakult tem proporcionado evidências diretas ou indiretas relacionadas à redução do risco de câncer e de bexiga urinária e supressão de câncer cólon-retal (ALONSO; SAAD, 2007, p. 375).

O que se pode observar, das discussões realizadas por Alonso e Saad (2007) é o fato de que a ingestão de probióticos contribui não somente com o funcionamento natural do intestino, diminuindo o risco de infecções do trato, como também pode contribuir eficazmente para a prevenção de doenças mais graves que podem acometer o intestino ao longo do tempo, como é o caso do câncer.

Outro benefício importante para esta categoria de alimentos funcionais é destacada por Flesch, Poziomych e Damin (2014), observando-se uma melhora considerável em efeitos adversos causados por pessoas em tratamento para câncer que fazem uso de probióticos.

O uso de alimentos funcionais tem sido incrementado por meio da dietoterapia com a intenção de melhorar o estado de saúde de pacientes portadores de alguns tipos de câncer. É comum a ocorrência de alterações na composição da flora gastrointestinal humana que pode ser alterada por fatores ambientais e alimentares, favorecendo infecções perioperatórias. Os motivos pelos quais esses pacientes estão mais susceptíveis a infecções que outros pacientes cirúrgicos são multifatoriais. Entre eles, a translocação bacteriana é considerada a maior causa de infecção pós-operatória. (FLESC, POZIOMYCH e DAMIN, 2014, p. 206).

O principal motivo de pacientes com câncer terem alterações na microbiota intestinal é o uso de antibióticos que são utilizados para evitar infecções pós-operatórias. O mecanismo de ação destes medicamentos conduz também a uma redução significativa de bactérias benéficas contidas no trato intestinal e isso conduz a um aumento de outras espécies patogênicas e resistentes ao antibiótico. Por sua vez o uso de quimioterápicos utilizados no tratamento contra o câncer pode conduzir a situações semelhantes. (Flesch, Poziomych e Damin, 2014).

Conforme pode ser observado nos estudos feitos por Flesch, Poziomych e Damin (2014) existem indicações clínicas bem específicas para cada um dos tipos de cepas de probióticos, conforme pode ser observado no **Quadro 1**:

Quadro 1 - Indicação dos diferentes tipos de Cepas de probióticos

Cepa	Situação Clínica
<i>Lactobacillus casei</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Prevenção da diarreia associada a antibióticos em adultos - Prevenção de diarreia por <i>Clostridium difficile</i> em adultos - Terapia adjuvante para erradicação de <i>Helicobacter pylori</i> - Complementa o crescimento do <i>lactobacillus acidophilus</i> - Auxilia na digestão e redução da intolerância à lactose e constipação
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<ul style="list-style-type: none"> -Prevenção da enterocoliteneccrosante em lactente pré-maturo - Prevenção da diarreia por <i>Clostridium difficile</i> em adultos - Prevenção da diarreia associada a antibióticos em adultos - Tratamento da diarreia aguda infecciosa em crianças
	<ul style="list-style-type: none"> - Produz enzima lactase - Aumento da imunidade
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Prevenção da diarreia nosocomial em crianças - Prevenção da diarreia associada a antibióticos em adultos - Prevenção da diarreia associada a antibióticos em crianças - Tratamento da diarreia aguda infecciosa em crianças - Terapia adjuvante para erradicação de <i>Helicobacter pylori</i>

	- Alivia alguns sintomas da síndrome do intestino irritável
<i>Bifidobacterium lactis</i>	- Prevenção da enterocoliteneccrosante em lactantes pré-maturo - Prevenção de diarreia por <i>Clostridium difficile</i> em adultos - Prevenção e manutenção da remissão na pouchit

Fonte: Flesch, Poziomyck e Damin (2014).

Conforme pode ser percebido no Quadro 1, a utilização dos probióticos é mais efetiva principalmente em casos de prevenção de alguns tipos de doenças como diarreia associada ao uso de antibióticos ou ao crescimento de bactérias patogênicas no trato intestinal. Observa-se também que existe uma melhoria na digestão de certos nutrientes e na imunidade do organismo.

Nogueira e Gonçalves (2011) destacam que, por atuarem no intestino grosso, sendo as bactérias probióticas colonizadoras naturais do trato gastrointestinal, esses alimentos são úteis na prevenção de diarreias causadas pelo uso de antibióticos e rotavírus. Contudo, esses autores esclarecem que seu mecanismo de ação ainda não está bem esclarecido na literatura científica, existindo a necessidade de estudos que comprovem seu real mecanismo de ação e como são capazes de inibir outras espécies patogênicas que colonizam o trato gastrintestinal.

Entre as funções benéficas que os probióticos causam devido à sua atuação no intestino, Nogueira e Gonçalves (2011) citam as seguintes:

1. Proteção contra proliferação de micro-organismos patogênicos
2. Efeito imunomodulador
3. Restauração da permeabilidade intestinal
4. Produção de nutrientes, a partir dos alimentos, oriundos da dieta, que serão utilizados pelo organismo, como por exemplo, vitaminas. (Nogueira e Gonçalves, p. 489)

Diversos estudos, citados por Badaró, Gutierrez e Rezende (2008) comprovam a eficácia do uso de probióticos no combate às infecções. Esses autores citam estudos de Arvolla *et al.* (1999), que observaram uma redução de 11% na ocorrência de diarreia intestinal em crianças com idades de 4,5 anos que fizeram uso de probióticos juntamente com antibióticos para infecção respiratória. Cita também os estudos de Mcfarland *et al.* (1995) que observaram significativa melhora em quadro de diarreia em adultos tratados com alimentação à base de probióticos.

2.2.3 Riscos associados ao uso

Ao longo deste tópico reúne-se um conjunto de discussões a respeito das reações adversas que podem acometer o organismo de pessoas que fazem uso de probióticos. Essas reações são devidas principalmente à sensibilidade do organismo ao composto, como também a fatores como ingestão excessiva do probiótico. O que se pode perceber é o fato de que não há, na literatura científica, uma riqueza de trabalhos que mencionam sobre os efeitos colaterais de ingestão de probióticos, o que igualmente seria necessário para evitar possíveis danos ao organismo, devido à ingestão inadequada desses micro-organismos.

Ao se analisar as discussões que são realizadas por Raizel *et al.* (2011) pode-se perceber que esses autores mencionam o seguinte a respeito dos riscos associados ao uso de probióticos.

Recomenda-se aos profissionais da saúde prudência ao aconselhar a incorporação destes produtos gradualmente na dieta até atingir esses níveis recomendados em um período de 2 a 3 semanas. O nível de consumo aconselhado é de 10^9 a 10^{10} organismos diários, o que equivale a um litro de leite de acidófilos formulado ao nível de 2×10^6 unidade formadora de colônia (ufc)/mL (RAIZEL *et al.*, 2011, p. 70).

Esses mesmos autores ainda destacam que quantidades excessivas de probióticos podem conduzir a quadros de diarreia, flatulência, cólicas, inchaço abdominal, quadro este que pode ser revertido com a suspensão da ingestão. Desta forma, em pessoas que estão com problemas de inflamação intestinal, o consumo excessivo de probióticos também pode conduzir a situações maiores de desconforto abdominal.

Flesh, Pozyomick e Damin (2014) destacam que apesar de não existirem ainda doses definidas para uso de probióticos, há doses indicadas para o consumo tendo como base estudos da área de gastroenterologia, conforme pode ser observado no **Quadro 2**:

Quadro 2 - Quantidades mais indicadas para doses diárias dos diferentes probióticos

Cepa	Dose
<i>Lactobacillus casei</i>	10^{10} ufc-2x/dia
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	10^9 - 10^{10} ufc - 1 a 3x/dia
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	10^{10} - 10^{11} ufc - 2x/dia
<i>Bifidobacterium lactis</i>	10 -10 ufc - 2x/dia

Fonte: Flesh, Pozyomick e Damin (2014).

Na mesma perspectiva Fleisch, Pozyomick e Damin (2014) definem o seguinte sobre as propriedades dos probióticos:

Os probióticos podem conter bactérias totalmente conhecidas e quantificadas ou, culturas bacterianas não definidas. *Enterococcus*, *Bacteroides*, *Eubacterium* e especialmente *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* estão presentes em todas as culturas. Por outro lado, não se conhece ainda a composição ideal que melhor estimula as propriedades probióticas “*in vivo*”. (Flesh, Pozyomick e Damin, 2014, p. 210).

O que se pode observar das discussões realizadas por Fleisch, Pozyomick e Damin (2014) é o fato de que os teóricos evidenciam sobre a importância que os probióticos desempenham para a regulação das funções do organismo, auxiliando no tratamento de diversas doenças, principalmente aquelas ligadas ao funcionamento do intestino, além da prevenção de outras como é o caso de alguns tipos de câncer. Contudo, ainda existe também a sinalização de que se torna prudente e necessário que existam maiores estudos a fim de melhor conhecer e quantificar as bactérias que compõem os probióticos. Estudos desse gênero auxiliam tanto na observação da quantidade mais ideal para ser ingerida diariamente quanto na observação de possíveis reações adversas de uma hiper-ingestão.

2.2.4 Uma análise comparativa sobre o registro de probióticos sobre a forma de alimento e sobre a forma de medicamento.

Conforme pode ser percebido ao longo deste trabalho, a legislação brasileira ainda não chegou a uma conclusão se os probióticos devem ser percebidos como alimentos funcionais ou como medicamentos, tendo em vista que a ação de seus nutrientes interfere sobre o funcionamento do organismo que os consome. Desta maneira, há uma opção em registrar os produtos dessa categoria como alimentos funcionais, conforme a resolução 19/1999 ou como medicamentos, conforme a resolução 323/03.

Assim, ao longo deste tópico, apontam-se os procedimentos que devem ser tomados em ambos os casos, para ser procedido o registro, ao final do qual o produto ou medicamento será disponibilizado para os consumidores/pacientes.

O registro de alimentos funcionais é regulamentado pela Resolução 19/1999 expedida pela ANVISA. Esta resolução considera que há uma necessidade constante de aperfeiçoamento das ações de controle sanitário no que se refere à produção de alimentos, principalmente tendo em vista assegurar a saúde da população. Assim, estabelece-se de forma específica para os alimentos funcionais o requisito de que o registro na área de alimentos é fundamental e obrigatório, além de que se deve seguir as diretrizes básicas para a Avaliação de Risco e

Segurança dos Alimentos e as diretrizes para análise e comprovação de propriedades funcionais ou de saúde alegadas na rotulagem de um alimento.

Para se realizar, portanto, o registro de um alimento funcional é necessário que exista o cumprimento da aprovação de um regulamento técnico com alegação das propriedades funcionais. Todas as demais atribuições e cuidados regulamentares de registro de um alimento também devem ser cumpridas.

Segundo esse regulamento técnico pode existir, portanto, a alegação de propriedade funcional, aquela relativa ao papel metabólico ou fisiológico que o nutriente ou não nutriente tem no crescimento, desenvolvimento e manutenção de funções normais do organismo humano; também pode existir uma alegação de propriedades de saúde, ou seja, aquela que afirma ou sugere a existência da relação entre o alimento ou ingrediente com doença ou condição relacionada à saúde.

De acordo com a resolução 19/99, para o registro de um alimento funcional junto à ANVISA, deve ser apresentado um relatório técnico e científico contendo as seguintes informações: denominação do produto, finalidade de uso, recomendação de consumo indicada pelo fabricante, descrição científica dos ingredientes do produto, composição química com caracterização molecular, descrição da metodologia analítica para avaliação dos componentes objeto de alegação, evidências científicas aplicáveis, conforme o caso, e comprovação da alegação de propriedade funcional ou de saúde.

Uma vez apresentados esses documentos junto à ANVISA, as alegações de propriedades funcionais e/ou de saúde e o relatório técnico científico serão analisados por uma comissão constituída para verificação das informações.

O registro de probióticos como medicamentos segue o especificado na RDC 323/2003. Esta resolução estabelece os requisitos que devem ser cumpridos pelos fabricantes a fim de registrar um medicamento.

De acordo com a RDC 323/03 para registro de um medicamento, o fabricante deve apresentar um Certificado de Boas Práticas de Fabricação. Para tal deve requisitar junto à autoridade competente do país (no caso, a ANVISA), a emissão do documento legal, por meio do qual atesta-se que a empresa cumpre todos os requisitos legais para a fabricação do medicamento. Deve-se também especificar o componente ativo, ou seja, aquele que é o principal ingrediente do medicamento em questão e o controle em processo, ou seja, as verificações que são realizadas durante a produção a fim de assegurar a qualidade do produto em questão.

Outros parâmetros exigidos segundo a RDC 323/03 referem-se aos dados do detentor de registro, a especificação sobre as formas de produção do medicamento e também todos os documentos referentes ao fabricante do produto.

A RDC 323/03 conceitua um probiótico como:

Medicamento que contém micro-organismos vivos ou inativados para prevenir ou tratar doenças humanas por interação com a microbiota ou com o epitélio intestinal ou com as células imunes associadas ou por outro mecanismo de ação (BRASIL, 2003, p. 2).

Desta forma, compreende-se que, para ser comercializado como medicamento, há necessidade de um registro junto à ANVISA, sendo que o estabelecimento deverá ser devidamente autorizado pelo governo federal e licenciado pelo governo estadual para fabricar ou importar, podendo os produtos ser comercializados, distribuídos e utilizados no país.

A RDC 323/03 também estipula normas bastante específicas sobre a confecção de bulas para os medicamentos, o que pode ser percebido no seguinte trecho:

Todos os documentos encaminhados à ANVISA, assim como todas as informações contidas em rótulos, bulas, cartuchos e todo material impresso, devem estar escritos em língua portuguesa atendendo à legislação em vigor. Os documentos oficiais em língua estrangeira apresentados para fins de Registro devem ser acompanhados de tradução juramentada na forma da lei (BRASIL, 2003, p. 3).

Da comparação realizada com o registro do probiótico apenas como alimento funcional, observa-se que a legislação para este é bem menos rigorosa, tendo em vista que, apesar de possuir o mesmo tipo de componente, no alimento funcional não é exigida a presença da bula, apenas de dados como o registro no Ministério da Saúde e a composição do alimento, data de fabricação e validade, conforme a legislação contida na resolução 19/99.

Na bula do medicamento probiótico devem ser especificadas as seguintes informações:

- a) Forma Farmacêutica e apresentação;
- b) Fórmula de composição
- c) Vias de administração;
- d) Instruções de uso, quando for o caso;
- e) Indicações, finalidade ou uso a que se destina;
- f) Contra-indicações, quando houver;
- g) Efeitos colaterais, quando houver;
- h) Reações adversas, quando houver;

- i) Restrições ou cuidados que devem ser considerados, quando houver;
- j) Precauções e advertências, quando houver;
- k) Interação medicamentosa e alimentar, quando houver;
- l) Alteração nos testes laboratoriais, quando houver;
- m) Superdose: sinais, sintomas e condutas, quando houver;
- n) Prazo de validade;
- o) Cuidados de Conservação. (BRASIL, 2003, p. 4)

No caso específico de registro como alimento funcional, as informações são bem mais superficiais e devem ser colocadas apenas na embalagem do produto, o que está de acordo com a produção de alimentos em geral. Desta forma, observa-se que, para um mesmo produto, a legislação se comporta de duas formas diferenciadas, mesmo estes tendo igual composição. O que muda, contudo é a forma de registro do produto.

Observa-se também maior rigidez da legislação referente ao registro do probiótico como medicamento em comparação com o registro do probiótico como alimento funcional nos seguintes aspectos:

No prazo máximo de 02 (dois) anos a partir da data de publicação deste Regulamento, os detentores do Registro dos Medicamentos Probióticos devem apresentar a ANVISA os seguintes documentos:

Apresentar relatório sobre a resistência ao trato gastrointestinal e viabilidade do microrganismo nas condições do intestino;

Apresentar relatório de avaliação do Potencial Probiótico compatível com a finalidade do produto;

Apresentar comprovação de uso seguro do micro-organismo por um período igual ou superior a 3 anos. (BRASIL, 2003, p. 5).

O que se observa é o fato de que nenhuma destas exigências é feita para o registro do probiótico como alimento funcional. A resolução 19/99 que normatiza a produção de alimentos funcionais é bem mais superficial e não exige em suas determinações um controle de estabilidade do produto, conforme a RDC 323/03:

Descrição dos estudos de estabilidade do produto acabado, com resultados compatíveis com o prazo de validade solicitado, realizados com no mínimo 03 (três) lotes do produto, na concentração, na forma farmacêutica, no acondicionamento primário e nas condições ambientais em que foram realizados tais estudos de estabilidade. Os dados dos estudos de estabilidade devem ser apresentados sob a forma de tabelas a fim de facilitar sua análise. Deverão constar dos estudos de estabilidade as análises referentes às características físico-químicas, biológicas e microbiológicas, bem como, a data de fabricação e o código de identificação dos lotes do produto, conforme os critérios descritos na legislação vigente sobre o assunto (BRASIL, 2003, p. 6).

O que se pode observar da análise comparativa entre o registro de probióticos como alimento funcional (resolução 19/99) e o registro de probióticos como medicamento (RDC 323/03) é o fato de que há uma menor exigência nas especificações da resolução 19/99 em comparação com o que é determinado na RDC 323/03.

3 METODOLOGIA

Ao longo deste tópico procurou-se destacar sobre os passos seguidos para a execução da pesquisa sobre a importância da bula nos probióticos. Para isso, realizou-se um levantamento de produtos existentes no mercado e escolheu-se dois produtos para a realização das discussões pertinentes.

A pesquisa que ora se desenvolve foi de natureza qualitativa e quanto aos objetivos se classifica como descritiva.

Inicialmente foi realizada uma pesquisa bibliográfica sobre a importância da bula e também das características dos probióticos, analisando-se os procedimentos utilizados para cumprir a legislação para fabricação e venda desses produtos.

Procedeu-se com uma pesquisa junto ao site da ANVISA a partir do levantamento de 22 marcas de probióticos vendidos em estabelecimentos farmacêuticos, verificando se estes produtos eram registrados, junto ao Ministério da Saúde, como medicamentos ou como alimentos funcionais; e se estes apresentavam bula, folheto informativo, ou nenhum dos dois. Uma vez realizado o levantamento inicial, foi feita a escolha de um produto registrado como medicamento e outro produto registrado como alimento funcional a fim de analisar qualitativa e quantitativamente as informações disponibilizadas ao paciente/consumidor, tendo como base a literatura científica e também a legislação pertinente a cada caso.

Os produtos escolhidos para a análise foram o Leiba[®] *Lactobacillus acidophilus* (União Química) com registro no Ministério da Saúde -1.0497.0102, produto este que apresenta bula, sendo, portanto, registrado como medicamento e o Prolive *Lactobacillus acidophilus* (ACHE), tendo seu registro no Ministério da Saúde 6.4392.0006.001.9 e que não apresenta bula sendo, portanto, registrado como alimento.

4 RESULTADO E DISCUSSÃO

Os resultados do levantamento junto ao site da ANVISA revelaram o exposto na **Figura 1**:

Figura 1 - Presença de Informações em probióticos comercializados.



Fonte: ANVISA

Conforme pode ser observado na Figura 1, das 22 marcas de probióticos comercializadas apenas 8 (36%) possuem registro como medicamento, apresentando bula; 4 (18%) são registradas como alimentos, contendo folhetos informativos; e outras 10 (46%) são registradas apenas como alimentos funcionais, o que não exige a presença de bula e sem nenhuma informação passada como folheto informativo junto ao produto. Sabe-se que o processo de registro de um medicamento não é algo simples, desta forma empresas optam por registrar um produto que teria a mesma eficácia e risco de um medicamento como um alimento funcional fugindo da burocracia vigente. Observa-se então que a quantidade de produtos que contém informações necessárias para o consumidor se torna inferior aos produtos que não contém informação alguma, ou seja, são desprovidos de bula e folheto informativo. Ressaltando que o medicamento ou o alimento funcional proporcionam benefícios médicos e de saúde, incluindo a prevenção e/ou tratamento da doença, portanto, é importante rever a relação entre alimentos e medicamentos para tornar clara a finalidade dos alimentos funcionais. O dever de informar é de suma importância para o mercado de consumo.

Ambos os produtos escolhidos para as discussões aqui realizadas são produzidos como base o *Lactobacillus acidophilus*. Esta bactéria trata-se de uma das formas das chamadas comercialmente de *Lactobacilos casei* que vem sendo amplamente utilizadas pela indústria de

laticínios em produtos alimentícios como queijo e leite fermentado, devido à sua ação promotora de saúde (ALONSO e SAAD, 2007).

Esses micro-organismos podem ser encontrados naturalmente no corpo humano principalmente na microbiota da boca e do trato digestivo, como também estão envolvidos na colonização de produtos em decomposição como salmouras. Também pode-se encontrar esse tipo de bactéria, associada na fermentação do pão (ALONSO e SAAD, 2007).

Devido à ação benéfica que micro-organismos como o *Lactobacillus acidophilus* tem tido à saúde humana, tratam-se de cepas amplamente estudadas pelo meio científico e cada vez mais utilizadas na criação de alimentos probióticos que são comercializados no Brasil, destacando-se dois produtos com os quais se realizou as análises de discussões: o Leiba e o Prolive.

O probiótico Leiba é comercializado sob a forma de medicamento. Esse tipo de produto é vendido sob a forma granulada (Figura 2) e vem acompanhado de bula na qual constam informações de acordo com a RDC 47/09.

Figura 2 - Leiba (União Química)



Fonte: drogarialecer.com.br, 2016.

A análise da bula que acompanha o medicamento Leiba (Anexo A) revela que neste documento há especificações bem claras sobre a forma de uso do produto estipulando que seu uso deve ser oral, além do fato de especificar que se destina tanto para o uso adulto quanto pediátrico.

Na bula do Leiba também há informações ao farmacêutico, especificando sobre a composição química do medicamento. Cada sachê contém *Lactobacillus acidophilus*, sendo

no mínimo 200 milhões de micro-organismos. Fazem parte do conteúdo do sachê produtos como sucralose, dióxido de silício coloidal, aroma de laranja e lactose.

Na parte de informações ao paciente, a bula também cumpre o especificado na RDC 49/07 trazendo informações sob a forma de perguntas e respostas, em uma linguagem acessível aos pacientes.

A primeira pergunta contida na bula é: para que este medicamento é indicado? Na resposta observa-se que o fabricante especifica que o Leiba é utilizado no tratamento de inflamação do intestino delgado e grosso, sendo também indicado para pessoas que estão fazendo terapia a base de antibióticos e quimioterápicos. Especifica-se que este lactobacilo protege a flora intestinal normal da ação destes medicamentos.

A segunda pergunta da bula é: como este medicamento funciona?

Observou-se na bula que o fabricante informa que o Leiba trata-se de um restaurador e normatizador da flora intestinal fisiológica e, portanto, melhora o funcionamento do intestino como um todo, uma vez que seu mecanismo de ação evita o desenvolvimento de micro-organismos patogênicos que podem surgir quando há comprometimento da flora intestinal normal.

A terceira pergunta contida na bula adverte sobre as contra-indicações: quando não devo usar este medicamento? Adverte-se no caso, que o Leiba não deverá ser utilizado em pessoas que possuam conhecida hipersensibilidade a algum dos componentes da fórmula. Também ressalta-se que, em casos de gravidez e amamentação, os lactobacilos contidos no medicamento não possuem uma absorção sistêmica podendo ser utilizados por lactentes, gestantes, crianças e idosos.

As interações medicamentosas também são mencionadas na bula do Leiba. Ressalta-se que este produto não deve ser misturado a alimentos ou líquidos com temperatura superior a 60° C ou produtos que estejam gelados, bem como com bebidas alcoólicas.

Sobre os cuidados que o paciente deve possuir com o armazenamento do produto, adverte-se que o Leiba deve ser mantido em sua embalagem original, em temperatura ambiente que varie entre 15 a 30 ° C e tem prazo de validade de 18 meses a contar da data de fabricação, que está disposta no cartucho do medicamento. Também adverte-se que o produto não deve ser utilizado com o prazo de validade vencido e que, em caso de abertura dos envelopes, deverá ser consumido imediatamente, uma vez que o contato com o ar ou com a umidade pode alterar seu prazo de validade.

Na bula do Leiba também há informações sobre a forma de uso do medicamento. Ensina-se que o conteúdo do envelope deve ser misturado a pequenas quantidades de líquido,

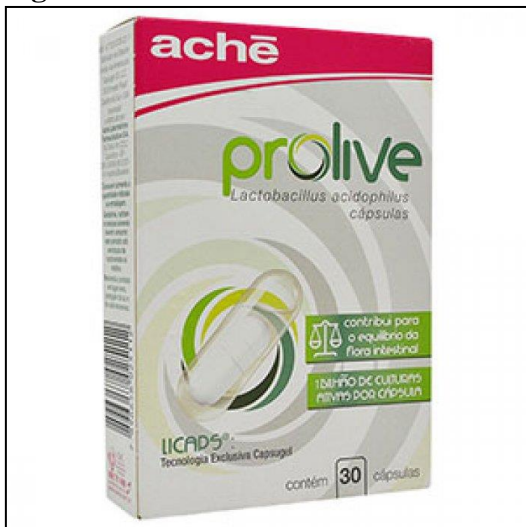
sendo que ele deve ser administrado de preferência em jejum ou meia hora antes das refeições, o mesmo um pouco antes do uso de antibióticos ou quimioterápicos para pessoas que fazem uso deste tipo de medicação.

A bula também traz a posologia do medicamento que deverá ser de 1 envelope de Leiba, duas vezes ao dia para crianças e lactentes e 1 ou 2 envelopes duas vezes ao dia para adultos.

Há também advertências quanto aos efeitos adversos que podem decorrer do uso do medicamento. Para tanto, adverte-se que pessoas com sensibilidade ao leite e às proteínas animais podem ter reações alérgicas caracterizadas como coceiras e vermelhidão da pele. Também podem acontecer reações cardiovasculares como dor no peito e reações gastrintestinais como gases, constipação e vômito; reações respiratórias e dermatológicas. Não são conhecidos casos de superdosagem do medicamento.

O segundo produto com o qual se realizou as análises foi o Prolive (Figura 3), produto este que tem seu registro sob a forma de alimento junto ao Ministério da Saúde e, portanto, não vem acompanhado de bula mas de apenas um folheto informativo conforme resolução 19/99.

Figura 3 - Prolive



Fonte: farmagora.com.br, 2016

O produto Prolive, é comercializado sob a forma de alimento funcional. O produto é comercializado sob a forma de cápsulas de uso oral em embalagens hermeticamente fechadas informando ao consumidor sobre o número do lote, data de fabricação e validade.

No folheto informativo do Prolive (Anexo B) informa-se sobre os ingredientes utilizados na composição do alimento: *Lactobacillus acidophilus* – 1.10^9 UFC, mas não há informações se há neste alimento adição de outros produtos conservantes e aromatizantes. Há

informação de que o alimento não contém glúten e que deve ser mantido em local seco e fresco, não se especificando a temperatura ideal de conservação.

A linguagem utilizada no folheto do Prolive é clara e adequada para compreensão do público, porém há informações restritas apenas especificando sobre do que se trata o alimento e da contribuição dos probióticos para a dieta, conforme pode ser observado abaixo:

Prolive é um alimento funcional em cápsula com a tecnologia exclusiva LICAPS, que tem em sua composição o probiótico LA 14. A flora intestinal humana exerce importante papel na saúde, ela é composta por cerca de 110 trilhões de micro-organismos (alguns benéficos e outros patogênicos), que participam da digestão, absorção e síntese de vitaminas. Os probióticos estimulam a multiplicação de micro-organismos benéficos, em detrimento à proliferação de micro-organismos potencialmente prejudiciais (FOLHETO INFORMATIVO PROLIVE, 2016).

O que se observa da análise do folheto comercializado junto ao Prolive é o fato de que não há menção sobre a posologia do alimento, nem o momento em que deve ser utilizado. Também não se fala das possíveis reações adversas que podem decorrer e os casos em que este tipo de alimento é contra-indicado.

Observou-se ainda que, no folheto explicativo do Prolive, destaca-se sobre a tecnologia utilizada na fabricação do alimento funcional, chamada de LICAPS.

É uma tecnologia exclusiva da Capsugel, que protege o probiótico e permite que o mesmo seja liberado diretamente no intestino. Isso é importante, já que esse é o local onde o probiótico age e, para alcançá-lo, ele necessita sobreviver à passagem pelo esôfago e ao pH ácido do estômago (FOLHETO INFORMATIVO PROLIVE, 2016)

Apesar de ser observado que há menções sobre a forma de fabricação, constituição do alimento e método de conservação, todas as normas da RDC 19/99 são seguidas, porém há uma limitada quantidade de informações no folheto a respeito do uso deste produto, as situações para as quais ele é indicado e também as reações adversas que pode vir a ocasionar.

Por fim, deve-se destacar o papel que o farmacêutico possui com agente educador dos consumidores. Este profissional, por meio de seus conhecimentos pode orientar a quem adquire uma probiótico sobre a forma mais adequada de uso de um alimento funcional dando maior suporte para a utilização destes produtos que ainda não utilizam a bula.

5. CONCLUSÃO

Com a realização desta pesquisa, pode-se responder à questão problema inicialmente levantada no início desta pesquisa. Pode-se perceber que a quantidade/qualidade de informações disponibilizadas ao consumidor em probióticos registrados como medicamento e regulamentados pela RDC 323/03 são consideravelmente mais apropriadas quando se compara ao mesmo produto registrado apenas como alimento funcional por meio da RDC 10/99.

A qualidade da informação disponibilizada no produto registrado como medicamento é superior, principalmente porque este informa sobre a posologia, as situações para as quais o medicamento é indicado, as possíveis interações medicamentosas e efeitos adversos que podem originar-se de seu uso. Essas informações, por sua vez, não são fornecidas no produto registrado como alimento, que informa apenas sobre sua constituição, forma de produção e acondicionamento.

O ideal é que todos os probióticos fossem comercializados com o acompanhamento da bula, registrados por meio da RDC 323/03 que é muito mais rígida quanto ao processo de produção e venda destes produtos.

Pode-se dizer, portanto, que a bula exerce um papel informativo fundamental para o consumidor. A RDC 47/09 ao buscar o desenvolvimento de uma bula mais simplificada destinada ao consumidor contribui ainda mais para que as informações veiculadas com esse dispositivo sejam compreendidas e, com isso, sejam evitados possíveis efeitos indesejados quanto ao uso de um medicamento, principalmente destes que podem ser comercializados sem o receituário médico.

Ao que se pode perceber, os probióticos são produtos importantes para o organismo, principalmente por atuarem na regulação da função intestinal, garantindo também maior proteção contra alguns tipos de infecções. Sua hiper-ingestão, contudo, pode trazer riscos como as reações alérgicas, principalmente em pessoas com sensibilidade ao leite e determinadas proteínas animais.

Essa pesquisa constatou que de 22 marcas de produtos probióticos encontrados no mercado, 65% são registrados como alimento funcional e 35% é registrado como medicamento. Percebeu-se que essa situação acontece porque a legislação brasileira ainda é muito flexível, facultando às indústrias o registro ou como alimento funcional ou como medicamento. Devido ao fato de que o registro como medicamento é muito mais rígido e faz maiores exigências, a maior parte dos produtos comercializados atualmente é registrada apenas como alimento funcional, o que limita muito a quantidade de informações que chegam ao consumidor a

respeito do uso destes produtos, facilitando a ingestão em doses inadequadas e também causando origem de interações com outros medicamentos e alimentos que possam comprometer a saúde do consumidor.

REFERÊNCIAS

ALONSO, F. C.; SAAD, S. M. I. Bactérias do grupo *Lactobacillus casei*: caracterização, viabilidade como probióticos em alimentos e sua importância para a saúde humana. **Arquivos Latinoamericanos de Nutrição**. v. 57, n, 4, 2007, p. 373-380.

BADARÓ, A. C. L.; GUTTIERRES, A. A. M.; REZENDE, A. C.V. Alimentos probióticos: aplicação como promotores da saúde humana. **Revista Digital de Nutrição – Ipatinga: Unileste-MG**, V. 2 – N. 3 – Ago./Dez. 2008.

BOTELHO, L. **Isolamento e identificação de lactobacilos e bifidobacterias em alimentos probióticos disponíveis no mercado brasileiro**, Campinas, 2005. Tese (Doutorado em Alimentos e Nutrição). Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Engenharia de Alimentos.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução n. 19 de 30 de abril de 1999**. Brasília: ANVISA, 1999.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC n. 47 de 08 de setembro de 2009**. Brasília: ANVISA, 2009.

BRASIL. **Resolução - RDC nº 323**, de 10 de novembro de 2003. Brasília: ANVISA, 2003.

CALDEIRA, T. R.; NEVES, E. R. Z.; PERINI, E. Evolução histórica das bulas de medicamentos no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 4, p. 737-743, 2008.

FLESCHE, A. G. T.; POZYOMICK, A. K.; DAMIN, D. C. Uso terapêutico dos simbióticos. **Arquivo Brasileiro de Cirurgia Digestiva**. V.27, n. 3, 2014, p. 206-209.

FUJITA, P. L.; MACHADO, C. J. S.; TEIXEIRA, M. O. A bula de medicamentos e a regulação de suas configurações em termos de forma e conteúdo no Brasil. **Saúde Soc. São Paulo**, v.23, n.1, p.277-292, 2014

GOMES, A. M. P.; MALCATA, F. X. Agentes probióticos em alimentos: aspectos fisiológicos e terapêuticos, e aplicações tecnológicas. **Biociência Alimento: Boletim de Tecnologia**, v. 101, p. 12–22. 2002.

GONÇALVES, S. A.; MELO G.; TOKARSKI, M. H.; BARBOSA-BRANCO, A. Bulas de medicamentos como instrumento de informação técnico-científica. **Revista de Saúde Pública** vol.36 nº.1 São Paulo fev 2002.

PIRES, C.; VIGÁRIO, M. CAVACO, A. Legibilidade das bulas de medicamentos: revisão sistemática. **Rev. Saúde Pública** vol.49 São Paulo, Fev de 2015.

RAIZEL, R. SANTINI, E.; KOOPER, A. M.; REIS FILHO, A. D. Efeitos do consumo de probióticos, prebióticos e simbióticos para o organismo humano. **Revista Ciência & Saúde**, Porto Alegre, v. 4, n. 2, p. 66-74, jul./dez. 2011

SAAD, S. M. I. Probióticos e prebióticos: o estado da arte. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 42, n. 1, p. 01-16, 2006.

SILVA, M.; ALMEIDA, A.E.; OLIVEIRA, A.M., CORREIA, C.C.; BENZATTI, F.P.; FERNANDES, J.T.; BARBOSA, G.R.; PIMENTA, C.P.; COSTA, T.M.M.; DONEIDA, V.C. Estudo da bula de medicamentos: uma análise da situação. **Revista de Ciência Farmacológica Básica Aplicada**, v. 27, n.3, p.229-236, 2006

ANEXOS

Anexo A



Desenvolvimento Material de Embalagem - (DME)

BULA: LEIBA PACIENTE GRANULADO 4004927	Dimensão: 240 x 150 mm Escala: 100 % Plataforma: MAC Software: INDESIGN CS5 Prova: 06 Criado por: Ast Design P04 - 11/05/2011 Adequado por: Ed Carlos P06 - 06/09/2011 Revisado por: DME - Fernanda	<div data-bbox="1029 660 1252 728" style="border: 1px solid black; padding: 2px;"> ATENÇÃO: As cores desta prova são indicativas. A Impressão final deverá obedecer o padrão oficial estabelecido em especificação. </div> <div data-bbox="1029 750 1204 772" style="margin-top: 10px;"> Pantone Process Black U </div>
Anotações: - Alteração do código de 4004412 para 4004927. - Exclusão da frase Atenção fenilcetonúricos contém fenilalanina. - Alteração dos excipientes para sucralose, dióxido de silício coloidal, aroma de laranja, lactose. - Adequação do Resp. Farm; de Vanessa para Florentino		

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você esquecer-se de tomar uma dose, tome tão logo você se lembre. Se estiver quase na hora da dose seguinte, pule a dose que você perdeu e volte a tomar no seu horário habitual. Nunca tome 2 doses ao mesmo tempo.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Pessoas com sensibilidade ao leite e às proteínas animais podem ter reações do tipo alérgica (coceiras, vermelhidão na pele). Podem ocorrer reações cardiovasculares, como: dor no peito; reações gastrointestinais, como: gases, constipação e vômito; reações respiratórias, como: soluços, produção anormal de muco; reações dermatológicas, como: rash (erupção) cutâneo. Não sabe se estas reações são atribuídas à terapia com lactobacilos ou ao uso concomitante com antibióticos.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A

INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Não são conhecidos casos de superdosagem. Os lactobacilos de Leiba não são absorvíveis, consequentemente o produto é desprovido de ação sistêmica.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

SIGA CORRETAMENTE O MODO DE USAR, NÃO DESAPARECENDO OS SINTOMAS PROCURE ORIENTAÇÃO MÉDICA

Número do lote, data da fabricação e data da validade: vide cartucho

Registro MS – 1.0497.0102

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krenças
 CRF-SP nº 49136

UNIÃO QUÍMICA
FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
 Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
 Embu-Guaçu - SP - CEP 06900-000
 CNPJ 60.665.981/0001-18
 Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559



Leiba

Lactobacillus acidophilus

Granulado



IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

Granulado 200 Milhões de micro-organismos; embalagens com 5 sachês de 4 g, sabor laranja.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

Cada sachê do granulado contém:
Lactobacillus acidophilus no mínimo
 200 milhões de micro-organismos

Excipientes: sucralose, dióxido de silício coloidal, aroma de laranja, lactose.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Leiba é indicado no tratamento das enterocolites (inflamação do intestino delgado e grosso) e suas manifestações. É indicado também durante a terapêutica por antibióticos e quimioterápicos por via oral, principalmente em síndromes disenteriformes (doença aguda, infecciosa, específica, com lesões inflamatórias e ulcerativas

das porções inferiores do intestino) quando então os *Lactobacillus acidophilus* protegem a flora intestinal normal (bactérias presentes no intestino).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Leiba é restaurador e normalizador da flora intestinal fisiológica (bactérias presentes no intestino). Melhora o funcionamento intestinal, dificultando o desenvolvimento de flora bacteriana patogênica (que causa doenças).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Leiba é contraindicado em pessoas com conhecida hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Gravidez, amamentação, pediatria e idosos: os lactobacilos de Leiba não são absorvíveis, conseqüentemente o produto é desprovido de ação sistêmica, podendo ser utilizado por lactentes, crianças, adultos, gestantes, lactantes e idosos.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A administração concomitante de antibióticos pode diminuir o efeito dos *Lactobacillus acidophilus*.

INGESTÃO CONCOMITANTE COM OUTRAS SUBSTÂNCIAS

Não adicionar o produto a alimentos ou líquidos quentes (acima de 60°C) ou gelados, assim como a bebidas alcoólicas.

INTERFERÊNCIA EM EXAMES LABORATORIAIS

Não são conhecidos casos de interferência de Leiba no resultado de exames laboratoriais.

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao médico se está amamentando.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C) e proteger da umidade.

Prazo de validade é de 18 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após a abertura dos envelopes, o produto deve ser imediatamente ingerido, pois o contato com o ar e a umidade pode alterar seu prazo de validade.

ASPECTOS FÍSICOS E CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS

Sabor laranja: pó granulado moderadamente grosso de coloração alaranjada, sabor e odor característico de laranja.



Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de preparar

O conteúdo do envelope deve ser misturado a pequenas quantidades de líquidos ou alimentos semi-sólidos. Não adicionar o produto a alimentos ou líquidos quentes (acima de 60°C) ou gelados, assim como a bebidas alcoólicas. O preparado deve ser administrado, de preferência, em jejum ou meia hora antes das refeições. No caso de pacientes sob tratamento com antibióticos ou quimioterápicos, administrar o produto um pouco antes desses agentes. Após a abertura dos envelopes, o produto deve ser imediatamente ingerido, pois o contato com o ar e a umidade pode alterar seu prazo de validade.

Posologia

Crianças e lactentes: o conteúdo de 1 envelope de Leiba, 2 vezes ao dia.

Adultos: 1 ou 2 envelopes de Leiba, 2 vezes ao dia.

Siga corretamente o modo de usar. Em caso de dúvidas sobre este medicamento, procure orientação do farmacêutico. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação médica ou de seu cirurgião dentista.

Anexos B

librio da flora intestinal. A dose recomendada é de uma cápsula ao dia.

Ingredientes

Lactobacillus acidophilus LA 14 - 1.10⁹ UFC.

NÃO CONTÉM GLÚTEN.

Manter em local seco e fresco.

MS - 6.4392.0006.001-9



achē
prolive
Lactobacillus acidophilus
 cápsulas

O que é Prolive?

Prolive é um alimento funcional em cápsula com a tecnologia exclusiva LICAPS, que tem em sua composição o probiótico *Lactobacillus acidophilus* LA 14.

Qual a contribuição dos probióticos na dieta?

A flora ou microbiota intestinal humana exerce um papel importante na saúde.

Ela é composta por cerca de 100 trilhões de micro-organismos (alguns benéficos e outros patogênicos), que participam da digestão, absorção e síntese de vitaminas.

Os probióticos estimulam a multiplicação de micro-organismos benéficos nesse ecossistema, em detrimento à proliferação de micro-organismos potencialmente prejudiciais.

Em conclusão, a suplementação da dieta com probióticos contribui para o equilíbrio da flora intestinal.

O que é a Tecnologia LICAPS?

É uma tecnologia exclusiva da Capsugel, que protege o probiótico e permite que o mesmo seja liberado diretamente no intestino. Isso é importante, já que esse é o local onde o probiótico age e, para alcançá-lo, ele necessita sobreviver à passagem pelo esôfago e ao PH ácido do estômago.



Como o Prolive deve ser usado?

Prolive pode ser ingerido diariamente, nas situações onde se necessita de um equi-