

Aires, I.O. et al.



## REVISÃO INTEGRATIVA

**Impactos da suplementação de probióticos e simbióticos em pessoas que vivem com HIV/AIDS:  
uma revisão integrativa**

*Impacts of probiotic and simbiotic supplementation in persons living with HIV/AIDS: a integrative review*

*Impactos de suplementación de probióticos y simbióticos en personas que viven con VIH/SIDA: una revisión integrativa*

Isabel Oliveira Aires<sup>1</sup>, Renata Rios Torres Rodrigues<sup>2</sup>, Iara KatryneFonsêca Oliveira<sup>3</sup>, Robson Eduardo Da Silva Araújo<sup>4</sup>, Nayra Do Socorro Caldas Carvalho De Almeida Teixeira<sup>5</sup>, Carlos Henrique Ribeiro Lima<sup>6</sup>

## RESUMO

Analisar e aprofundar questões relativas ao impacto da suplementação com probióticos e/ou simbióticos em pessoas que vivem com HIV/AIDS. Realizou-se busca de artigos em inglês e português, publicados nas bases de dados Pubmed, Cochrane e LILACS, de 2012 a 2018, utilizando-se as palavras-chave: "probióticos", "HIV" e "simbióticos". A suplementação de probióticos ou simbióticos mostra resultados positivos em relação ao aumento da contagem de TCD4+, marcadores de inflamação, de translocação microbiana e sintomas gastrointestinais, porém não há evidências de benefícios em indivíduos com contagem de CD4+ <350 céls/mm<sup>3</sup> ou com AIDS. Probióticos e simbióticos são alternativas acessíveis e eficazes para melhora de parâmetros importantes na prevenção da progressão da doença e redução de desconfortos gastrointestinais causados pela TARV, porém ressalta-se a importância de realização de mais estudos acerca de tal intervenção. **Descritores:** Probióticos. Simbióticos. HIV.

## ABSTRACT

To analyze and deepen questions about the impact of probiotic and / or symbiotic supplementation on people living with HIV / AIDS. We searched the Pubmed, Cochrane and LILACS databases from 2012 to 2018 using the keywords "probiotics", "HIV" and "symbiotic". Probiotic or symbiotic supplementation shows positive results in relation to increased CD4 + T-cell count, markers of inflammation, microbial translocation and gastrointestinal symptoms, but there is no evidence of benefit in individuals with CD4 + counts <350 cells / mm<sup>3</sup> or with AIDS. Probiotics and symbiotics are accessible and effective alternatives to improve important parameters in the prevention of disease progression and reduction of gastrointestinal discomforts caused by HAART, but it is important to carry out more studies about such intervention. **Descriptors:** Probiotics. Symbiotic. HIV.

## RESUMEN

Analizar y profundizar cuestiones relativas al impacto de la suplementación con probióticos y / o simbióticos en personas que viven con VIH / SIDA. Se realizó la búsqueda de artículos en Inglés y portugués, publicado en Pubmed, Cochrane y LILACS, desde 2012 hasta 2018, utilizando las palabras clave: "probióticos", "VIH" y "simbiótica". La suplementación de probióticos o simbióticos muestra resultados positivos en relación al aumento del recuento de TCD4 +, marcadores de inflamación, translocación microbiana y síntomas gastrointestinales, pero no hay evidencias de beneficios en individuos con conteo de CD4 + <350 cél / mm<sup>3</sup> o con SIDA. Probióticos y simbióticos son alternativas accesibles y eficaces para mejorar parámetros importantes en la prevención de la progresión de la enfermedad y reducción de las molestias gastrointestinales causadas por la TARV, pero se destaca la importancia de realizar más estudios acerca de tal intervención. **Descritores:** Los probióticos. Simbiótico. VIH.

<sup>1</sup>Graduanda em Nutrição, Universidade Federal do Piauí - UFPI. Teresina, Piauí, Brasil. Email: i-aires@hotmail.com. <sup>2</sup>Graduanda em Nutrição, Universidade Federal do Piauí - UFPI. Teresina, Piauí, Brasil. Email: renatinha\_rtr@hotmail.com. <sup>3</sup>Nutricionista. Mestranda em Alimentos e Nutrição pela Universidade Federal do Piauí - UFPI. Teresina, Piauí, Brasil. Email: iarakatryne@hotmail.com. <sup>4</sup>Nutricionista Universidade Federal do Piauí - UFPI. Teresina, Piauí, Brasil. Email: robson.ed.araujo@gmail.com. <sup>5</sup>Nutricionista. Doutoranda em Alimentos e Nutrição pela Universidade Federal do Piauí - UFPI. Teresina, Piauí, Brasil. Email: nscat@hotmail.com. <sup>6</sup>Nutricionista. Mestre em Saúde da Família pelo Centro Universitário UNINOVAFAPI. Teresina, Piauí, Brasil. Email: carloshnutri@gmail.com.

Aires, I.O. et al.

## INTRODUÇÃO

A síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) é uma doença que se expressa no organismo após a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). A aids é uma doença crônica, letal e constitui um grave problema de saúde pública, pois leva o indivíduo a alterações dos estados nutricional e imunológico. O trato gastrointestinal é considerado o primeiro e maior prejudicado nessa doença, principalmente na parte que integra o tecido imunológico (PINTO et al., 2016).

O vírus que leva a AIDS tem como característica ação direta no sistema imunológico, enfraquece o sistema imunitário, aumentando o risco de aparecimento de infecções oportunistas e mortalidade. Ela leva a depleção seletiva dos linfócitos T CD4, resultado de um tropismo do HIV por esta população de células, pela alta afinidade da proteína do envelope viral pela célula CD4 (TOVO et al., 2007).

Em pacientes que vivem com HIV/AIDS (PVHA), a carga viral aumenta consistentemente quando o sistema imunológico do portador do vírus é ativado por estímulos exógenos como as infecções oportunistas. Pacientes imunodeprimidos, como resultado da infecção pelo HIV, podem ser infectados por vários agentes oportunistas que causam doença própria ou potencialmente aceleram a progressão da doença pelo HIV (OLIVEIRA, 2017).

Vários estudos demonstram que a composição da microbiota intestinal é alterada em uma direção desfavorável durante a infecção crônica pelo HIV, com níveis mais altos de bactérias oportunistas e níveis mais baixos de *Bifidobacteria* e *Lactobacilli* em comparação com uma população saudável. Essa disbiose tem sido associada à inflamação sistêmica, catabolismo do triptofano e translocação microbiana. Em contraste, maiores proporções de

R. Interd. v. 12, n. 1, p. 88-94, jan. fev. mar. 2019

*Lactobacillus* na microbiota intestinal estavam associados a uma fração mais alta de células T CD4<sup>+</sup> e menor translocação microbiana durante a infecção pelo HIV- 1 (STIKSRUD, 2015).

Diante disso, esta revisão tem como objetivo, analisar e aprofundar questões relativas ao impacto da suplementação com probióticos e/ou simbióticos em pessoas que vivem com HIV/AIDS (PVHA), considerando o conhecimento já existente.

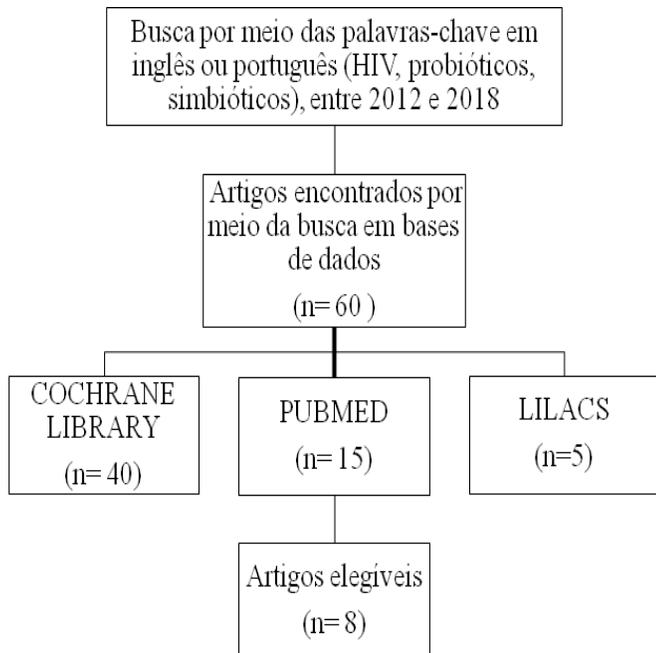
## METODOLOGIA

O estudo caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura, para delinear quais impactos a suplementação de probióticos e simbióticos proporciona em pessoas que vivem com HIV/Aids.

Esse estudo foi operacionalizado por meio de cinco etapas estreitamente conectadas, de acordo com Sousa, Silva e Carvalho (2010), sendo elas: 1. elaboração da pergunta norteadora (Quais os possíveis impactos ou efeitos da suplementação de probióticos e simbióticos em pessoas que vivem com HIV/Aids?); 2. busca na literatura; 3. análise crítica dos dados dos estudos selecionados; 4. integração dos dados e discussão dos resultados; 5. apresentação dos resultados da revisão integrativa.

Foram consultadas as bases de dados eletrônicas, Cochrane Library, Lilacs e Pubmed, considerando o período de 2012 a 2018, utilizando as seguintes palavras-chave cadastradas na plataforma de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “HIV, probióticos e simbióticos”. A busca se limitou aos artigos escritos em inglês e português.

Aires, I.O. et al.

**Figura 1** - Fluxograma de seleção de estudos nas bases de dados. Teresina, 2018.

Fonte: pesquisa direta, 2018.

Para análise criteriosa dos artigos encontrados nas bases de dados, utilizou-se como critérios de inclusão: artigos originais de ensaios clínicos; estudos randomizados com placebo ou grupo controle; estudo em populações adultas ou

infantis. Foram excluídos artigos de revisão, estudos que englobam ensaios clínicos em bebês, recém-nascidos, gestantes ou animais e que não atendessem ao período de publicação estipulado (2012 - 2018).

Os estudos incluídos foram organizados em um quadro ilustrativo, demonstrando os aspectos mais importantes a serem analisados nos artigos, tais como Autoria/ano; Descrição prévia do estudo (metodologia) e resultados encontrados.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO DOS DADOS

Foram selecionados 8 estudos originais publicados entre 2012 e 2018, que analisaram quais impactos a suplementação de probióticos ou simbióticos pôde proporcionar às populações estudadas. A seleção dos artigos, com seus respectivos autores, ano, periódico e título pode ser ilustrada no quadro 1.

**Quadro 1** - Autoria, periódico publicado, local e tipo de estudo dos trabalhos selecionados para compor a revisão integrativa. Teresina, 2018.

AUTORES/ANO	PERIÓDICO	LOCAL DE ESTUDO (CIDADE/ESTADO/PAÍSES)	TIPO DE ESTUDO
Villar-Garcia et al (2015)	Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes, v.68, n.3	Barcelona, Espanha	Estudo piloto de centro único, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo
D'Ettoire et al (2015)	PlosOne, v.10	Roma, Itália	Estudo longitudinal
Serrano-Villar et al (2018)	Topics in antiviral medicine	Madrid, Espanha	Ensaio clínico randomizado
Stiksrud et al (2015)	Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes, v.70, n.4	Oslo, Noruega	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego
González-Hernandez et al (2012)	NutritionJournal, v.11, n.90	Guadalajara, Mexico	Estudo piloto, randomizado, prospectivo, duplo-cego controlado
Schunter et al (2012)	BMC Complementary and Alternative Medicine, v.12	Califórnia, Estados Unidos	Estudo randomizado, duplo-cego, placebo controlado
Gautam et al (2014)	IndianJournalofPediatrics,	Agra, Índia	Ensaio controlado randomizado aberto
Santos et al (2017)	ClinicalNutrition, v.36	Goiânia, Goiás, Brasil	Ensaio clínico randomizado, duplo cego

Fonte: pesquisa direta, 2018.

Aires, I.O. et al.

O quadro acima traça um perfil dos estudos selecionados. Vale ressaltar que tais pesquisas foram realizadas em diversos países, principalmente na Europa, e a maioria tratou-se de estudos randomizados. De acordo com Oliveira et al. (2010), esse tipo de estudo objetiva responder uma questão particular, concentrando-se estritamente em uma proposição de pesquisa, isolando a implicação de uma determinada terapia. Por outro lado, o ensaio clínico randomizado não é projetado para avaliar os mecanismos em que uma terapia possa resultar em benefícios ou malefícios.

**Quadro 2** - Estudos que relacionam impactos na suplementação de probióticos, prebióticos ou simbióticos em pessoas que vivem com HIV/Aids. Teresina, 2018.

TÍTULO	POPULAÇÃO DE ESTUDO E SUPLEMENTAÇÃO	RESULTADOS
Efeito de probióticos na translocação e inflamação microbiana em pacientes com HIV: um ensaio clínico, duplo-cego, randomizado e controlado por placebo	22 pacientes receberam suplementação oral com probióticos ( <i>S. boulardii</i> ) e 22 receberam placebo durante 12 semanas.	A intervenção realizada com <i>S. boulardii</i> demonstrou diminuição na translocação bacteriana e parâmetros de inflamação em pacientes infectados com HIV-1.
Probióticos reduzem inflamação em indivíduos em TARV infectados pelo HIV: resultados do ensaio clínico "Probio HIV"	20 indivíduos infectados pelo HIV em uso de terapia antiretroviral combinada (cART) suplementada com probióticos ( <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Termophilus</i> , <i>Bifidobacterium spp.</i> , <i>Lactobacillus spp.</i> ) e 11 indivíduos não infectados foram incluídos para o grupo controle.	Observou-se que a cART não normaliza os níveis de ativação imunológica em pacientes soropositivos. Por outro lado, a suplementação com probióticos reduziu significativamente a inflamação e translocação bacteriana.
O impacto de simbióticos na doença avançada pelo HIV: um ensaio clínico randomizado	73 indivíduos infectados pelo HIV em uso de TARV e com TCD4 < 350 céls/mm <sup>3</sup> ou AIDS foram randomizados para suplementação com mistura simbiótica ou placebo durante 48 semanas.	Após 48 semanas de suplementação com simbióticos, não foi detectado impacto na contagem de células T CD4 ou CD8, inflamação ou translocação bacteriana.
Níveis reduzidos de D-dímero e alterações na composição da microbiota intestinal após a intervenção probiótica em indivíduos infectados pelo HIV em TARV estável	De 32 pacientes em uso de TARV, 15 receberam probióticos ( <i>Bifidobacterium animalis subsp. lactise</i> <i>Lactobacillus acidophilus</i> ), 9 placebos e 8 controles durante 8 semanas.	Nos pacientes que receberam probióticos, houve redução de dímero-D, PCR e IL-6. Não houve alterações significativas nos marcadores de translocação bacteriana ou na ativação de células T.
A terapia simbiótica diminui a translocação microbiana e a inflamação e melhora o estado imunológico em pacientes infectados pelo HIV: um estudo piloto controlado randomizado duplo-cego	20 pacientes foram randomizados em 4 grupos, os quais receberam probióticos ( <i>Lactobacillus rhamnosus</i> e <i>Bifidobacterium lactis</i> ), simbiótico, prebiótico (Agave tequilana) e placebo durante 16 semanas.	O grupo que recebeu simbiótico obteve redução nas concentrações de DNA bacteriano no plasma, aumento de TCD4+ e diminuição de IL-6.
Ensaio piloto randomizado de um suplemento dietético simbiótico na infecção crônica pelo HIV-1	33 mulheres soropositivas foram randomizadas em dois grupos. Um recebeu uma formulação simbiótica contendo 4 cepas de bactérias probióticas e o grupo placebo, uma formulação com fibra.	O tratamento simbiótico não foi capaz de alterar a translocação bacteriana, tampouco modificou os níveis de PCR. Porém, mostrou um potencial aumento de espécies probióticas no intestino durante a infecção crônica pelo HIV.
Papel da suplementação de multivitaminas, micronutrientes e probióticos no manejo de crianças infectadas pelo HIV	Foram randomizadas crianças ≤ 15 anos em uso ou não de TARV para receber micronutrientes (3 meses), probióticos ( <i>Lactobacillus sporogens</i> ) (6 meses) ou placebo.	O grupo suplementado com probiótico durante 6 meses mostrou aumento positivo na contagem de CD4 em crianças > 5 anos, enquanto o grupo controle com a mesma faixa etária apresentou declínio na contagem de CD4.
Efetividade do tratamento nutricional e uso de simbióticos na redução dos sintomas gastrointestinais em pacientes infectados pelo HIV: Ensaio clínico randomizado	Avaliou-se a eficácia de dois tratamentos para redução de sintomas gastrointestinais: tratamento nutricional + placebo e tratamento nutricional + simbiótico em 64 PVHA em uso de TARV.	No grupo que recebeu simbiótico, houve uma diminuição significativa de ocorrências de náusea/ vômito, dispepsia, diarreia e constipação.

Fonte: pesquisa direta, 2018.

Aires, I.O. et al.

Segundo Fera et al. (2017), a terapia antiretroviral (TARV) tem efeito mínimo na modulação da resposta imune na mucosa gastrintestinal além de não restaurar a integridade física e funcional da mesma. Estudos mostram que pacientes que recebem TARV por 5 anos ou mais, tendem a aumentar os níveis de marcadores de imunidade, como os linfócitos T CD8+ e CD38+, porém sofrem uma perda significativa de enterócitos e T CD4+ na mucosa gastrintestinal, o que resulta em má absorção da TARV.

A suplementação de probióticos proporcionou um declínio em marcadores de translocação bacteriana e nos parâmetros de inflamação em adultos, e em crianças maiores de 5 anos, evidencia-se aumento na contagem de CD4+ (VILLAR-GARCIA et al., 2015; D'ETTORRE et al., 2015; GAUTAM et al., 2014). Em contrapartida, no estudo de Stikurd et al. (2015), não houve diminuição de marcadores de translocação microbiana, tampouco aumento na ativação de células T.

D'Angelo, Reale e Constantini (2017) relataram que são reconhecidos inúmeros mecanismos pelos quais os probióticos podem interferir na infecção pelo HIV, por exemplo, por meio da competição por nutrientes e pela aderência no epitélio e mucosa, além de neutralizar o processo inflamatório, estabilizar e fortalecer a microbiota intestinal, inibindo a translocação microbiana.

Combinações de probióticos com prebióticos (simbióticos) parecem diminuir o DNA bacteriano no plasma e os marcadores inflamatórios (IL-6), além de aumentar a contagem de linfócitos TCD4+. Além disso, pode ser capaz de aumentar a quantidade de espécies probióticas no intestino, proporcionando melhor proteção da integridade e função da mucosa intestinal, quando se compara à terapia de

probióticos ou prebióticos isoladamente (GONZÁLEZ-HERNANDEZ, 2012; SCHUNTER, 2012)

Em contrapartida, há evidências de que a intervenção com simbióticos em pacientes que possuem contagem de CD4+ abaixo de 350 céls/mm<sup>3</sup> ou aqueles que já estão em estágio avançado da infecção (AIDS) não proporciona melhoras na contagem de CD4 e CD8, parâmetros inflamatórios ou na translocação microbiana, sugerindo-se que o benefício dessa estratégia nutricional direcionada ao intestino é muito limitado em pacientes soropositivos que iniciam tratamento quando a doença é avançada (SERRANO-VILLAR et al., 2018). Porém é importante que sejam realizados mais estudos, com o intuito de confirmar a eficácia ou não do uso de probióticos e prebióticos isolados ou combinados na melhora do prognóstico da doença.

Graças aos avanços da TARV nas últimas décadas, houve uma melhora na qualidade de vida e maior sobrevivência de PVHA, pois tal farmacoterapia é capaz de suprimir a viremia plasmática. Porém, a mesma pode causar efeitos colaterais em alguns pacientes, tais como diarreia e outros sintomas gastrintestinais, que causam desconforto, e podem levar até mesmo a descontinuidade do tratamento (D'ANGELO, REALE; CONSTANTINI, 2017).

Sendo assim, o uso de probióticos ou simbióticos configuram uma alternativa terapêutica que visa melhora de intercorrências no trato gastrintestinal, como demonstra o estudo de Santos et al. (2017), no qual houve diminuição de vômitos, náusea, diarreia e constipação com o uso de simbiótico.

## CONCLUSÃO

Além de aumentar a expectativa e prevenir o avanço da infecção do HIV para a AIDS, é importante que haja uma atenção voltada para os efeitos colaterais do uso da terapia antiretroviral,

Aires, I.O. et al. como a modulação da resposta imune, inflamação e sintomas gastrintestinais, para que o indivíduo soropositivo tenha também melhor qualidade de vida.

Alguns estudos recentes mostram a eficácia do uso de probióticos no aumento de contagem de linfócitos T CD4+, declínio de marcadores inflamatórios e de translocação microbiana, além de melhora em alguns sintomas gastrintestinais comuns em alguns pacientes que fazem uso de TARV. Somado a isto, tal terapia alternativa com o uso de probióticos é acessível.

Ainda não há confirmação de que a suplementação com simbióticos pode ser benéfica em relação aos mesmos aspectos citados, em pacientes com baixa contagem de CD4+ ou em estágio avançado da infecção (AIDS), o que sugere a realização de mais estudos de intervenção para melhor elucidação desta questão.

## REFERÊNCIA

- D'ANGELO, C., REALE, M.; COSTANTINI, E. Microbiota and Probiotics in Health and HIV Infection. *Nutrients*, v.9, n.6. jun, 2017. Acesso em: 20 nov. 2018. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/9/6/615/htm>
- D'ETTORRE, G. et al. Probiotics Reduce Inflammation in Antiretroviral Treated, HIV-Infected Individuals: Results of the "Probio-HIV": Clinical Trial. *JPLOS ONE*, v.16, n.10. set, 2015. Acesso em: 20 nov. 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4573418/>
- GAUTAM, N. et al. Role of Multivitamins, Micronutrients and Probiotics Supplementation in Management of HIV Infected Children, *Indian J Pediatr*, v. 81, n.12, p.1315-1320. Dez, 2014. Acesso em: 20 nov. 2018. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12098-014-1407-6>
- GONZALEZ-HERNÁNDEZ, L.A. et al. Synbiotic therapy decreases microbial translocation and inflammation and improves immunological status in HIV -infected patients: a double-blind randomized controlled pilot Trial. *Nutrition Journal*, v.11, n.90. out, 2012. Acesso em: 21 R. Interd. v. 12, n. 1, p. 88-94, jan. fev. mar. 2019

dez. 2018. Disponível em: <https://nutritionj.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1475-2891-11-90>

OLIVEIRA, M.A.P.; PARENTE, R.C.M. Entendendo ensaios clínicos randomizados. *Brazilian Journal on Videoscopic Surgery*, v.3, n.4, p.176-180. Jul, 2010. Acesso em 18 fev. 2019. Disponível em: [https://www.sobracil.org.br/revista/jv030304/bjvs030304\\_176.pdf](https://www.sobracil.org.br/revista/jv030304/bjvs030304_176.pdf)

OLIVEIRA, E. F. *Avaliação da frequência de marcadores da ativação imune em pacientes infectados pelo hiv-1 com diferentes níveis de restauração da imunidade*. 2017. Dissertação (Mestrado em Imunologia) - Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia, Salvador.

PINTO, A. F. et al. Estado nutricional e alterações gastrintestinais de pacientes hospitalizados com HIV/aids no Hospital Universitário João de Barros Barreto em Belém, Estado do Pará, Brasil. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*, v. 7, n. 4, p. 47-52, 2016. Acesso em: 21 dez. 2018. Disponível em: <http://scielo.iec.gov.br/pdf/rpas/v7n4/2176-6223-rpas-7-04-00047.pdf>

SANTOS, A.S.A.C. et al. Effectiveness of nutritional treatment and synbiotic use on gastrointestinal symptoms reduction in HIV-infected patients: Randomized clinical Trial. *Clinical Nutrition*, v.36, n.3, p.680-685. Jun. 2017. Acesso em: 21 dez. 2018. Disponível em: [https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614\(16\)30135-2/fulltext](https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(16)30135-2/fulltext)

SCHUNTER, M. et al. Randomized pilot trial of a synbiotic dietary supplement in chronic HIV-1 infection. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, v.84, n.12. Jun. 2012. Acesso em: 20 dez 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3414771/>

SERRANO-VILLAR, S. et al. The impact of synbiotics in advanced HIV disease: a randomized clinical Trial. *Topics in antiviral medicine*, v. 26, n. 1, p.109-110, 2018. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01569201/full>

STIKSRUD, B. et al. Reduced Levels of D-dimer and Changes in Gut Microbiota Composition After Probiotic Intervention in HIV-Infected Individuals on Stable ART. *J Acquir Immune Defic Syndr*, v.70, n.4, p. 329-338. Dez, 2015. Acesso em: 20 dez 2018. Disponível em: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=26258571>

TOVO, C. V. et al. Evaluation of the cellular immunity in patients coinfecting by the hepatitis C

Aires, I.O. et al.  
virus and the human immunodeficiency virus.  
**Arquivos de gastroenterologia**, v. 44, n. 2, p.  
113-117. Jun, 2007. Acesso em: 20 dez. 2018.  
Disponível em:  
[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-28032007000200005&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032007000200005&lng=en&nrm=iso&tlng=en)

VILLAR-GARCIA, J. et al. Effect of Probiotics (Saccharomyces boulardii) on Microbial Translocation and Inflammation in HIV-Treated Patients: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. **AcquirImmuneDeficSyndr**, v.68, n.3, p.256-264. Mar 2015. Acesso em: 21 dez. 2018. Disponível em:  
[https://journals.lww.com/jaids/fulltext/2015/03010/Effect\\_of\\_Probiotics\\_\\_Saccharomyces\\_boulardii\\_\\_on.3.aspx](https://journals.lww.com/jaids/fulltext/2015/03010/Effect_of_Probiotics__Saccharomyces_boulardii__on.3.aspx)

**Submissão: 10/01/2019**

**Aprovação: 20/03/2019**