



ANDRÉ LUIZ FERREIRA SILVA

**O ESTADO ATUAL DA ARTE DO USO E ESTUDOS DE
LEVEDURAS COMO PROBIÓTICOS: UMA REVISÃO DO
USO E DAS APLICAÇÕES EM DIFERENTES SEGMENTOS**

**LAVRAS – MG
2023**

ANDRÉ LUIZ FERREIRA SILVA

**O ESTADO ATUAL DA ARTE DO USO E ESTUDOS DE LEVEDURAS COMO
PROBIÓTICOS: UMA REVISÃO DO USO E DAS APLICAÇÕES EM
DIFERENTES SEGMENTOS**

TCC apresentado à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Curso de Ciências Biológicas, para a obtenção do título de Bacharel.

Prof. Dr. Whasley Ferreira Duarte
Orientador

Dra. Tamara Leite dos Santos
Coorientadora

**LAVRAS – MG
2023**

**Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da
Biblioteca Universitária da UFLA, com dados informados pelo(a) próprio(a)
autor(a).**

ANDRÉ LUIZ FERREIRA SILVA

**O ESTADO ATUAL DA ARTE DO USO E ESTUDOS DE LEVEDURAS COMO
PROBIÓTICOS :UMA REVISÃO DO USO E DAS APLICAÇÕES EM
DIFERENTES SEGMENTOS**

**THE CURRENT STATE OF THE ART OF THE USE AND STUDIES OF
YEAST AS PROBIOTICS: A REVIEW OF USE AND APPLICATIONS IN
DIFFERENT SEGMENTS**

TCC apresentado à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Curso de Ciências Biológicas, para a obtenção do título de Bacharel.

APROVADA em

Dr. UFLA

Dr. UFLA

Prof. Dr. Whasley Ferreira Duarte
Orientador

Dra. Tamara Leite dos Santos
Coorientadora

**LAVRAS – MG
2023**

AGRADECIMENTOS

Passados cinco anos eu não poderia de deixar de agradecer a DEUS e a Nossa Senhora Aparecida, que caminharam comigo durante todo esse tempo, aos céus eu dedico este momento, este diploma, está vitória. Aos meus pais Rogerio Alves e Elaine Cristina eu agradeço por todo o sacrifício, todo o trabalho, todo o esforço necessário para me manter há 120 km de casa.

Obrigado pai, pelos conselhos, puxões de orelha, pela amizade, amor e o companheirismo nestes 5 anos. Obrigado mãe pelo carinho, pelo amor, pelas risadas nos longos momentos ao telefone e por cada mensagem aleatória de áudio durante o dia, que tornava todo momento único. Aos meus irmãos Arthur e Alexandre, eu agradeço por todo o carinho nas manhãs longe de casa em que eu sentia tanta falta do bom dia, do abraço, da implicância e das risadas, eu amo vocês.

A família que Lavras e a UFLA me trouxeram; Ana Luiza, Crislaine Klaid, Cristina Delarete, Esdras José, Gabriel Romão, Geicimara Kellen, Jaqueline Alves, João Marcos, Júlia Biagini, Júlio Gabriel, Matheus de Souza Cruz, Maria Rita, Mariana Mansanares, Wanderleia de Fátima, eu amo vocês, meu mais profundo agradecimento por tudo.

Ao meu trio, minhas meninas e companheiras, minhas melhores amigas, Jacielly Carvalho e Laiany Matioli, obrigado por serem estas âncoras enquanto em alto mar eu me perdia, obrigado por serem meu chão, meu socorro, quando eu mais precisava. Eu amo vocês.

Para meu orientador Dr. Whasley Ferreira Duarte eu agradeço por estes cinco anos de iniciação científica, parceria, confiança e respeito. A minha coorientadora Dra. Tamara Leite Santos agradeço por toda a cumplicidade, principalmente nessa reta final, toda a amizade, suporte e apoio quando o surto era maior que a razão, um dia espero ser uma pequena parcela da grande cientista, bióloga e profissional que vejo em você. A todos os meus amigos, companheiros, e ex-colegas do laboratório de microbiologia; Ademir, Adriele, Daelen, Franciele, Júlia, José, Mayara, Samantha e Suzana obrigado por tantos ensinamentos e tantas aventuras científicas.

Ao meu companheiro, amigo, namorado e amor, Luan Mendonça, obrigado pelo apoio, carinho, paciência e toda a parceria neste último agitado ano.

Para uma mulher muito forte e especial, uma amiga, orientadora e conselheira, Dra. Rafaela Pereira Andrade, obrigado por cada ensinamento, cada chamada de atenção,

cada momento de ensino, eu espero um dia ser um terço do profissional humano, carismático e capacitado que você é. Conte sempre comigo.

A minha melhor e maior amiga, a mais resmungona e que dorme com a maior cara feia, Jacielly Aparecida Carvalho Netto, eterna “vidica”, eu te amo, eu te considero, e espero que sempre tenhamos um ao outro, por que além de todo o amor e respeito, temos uma conexão de outras vidas, estarei sempre com você.

Agradeço a mim, por superar tantas coisas, coisas que eu nem imaginava serem possíveis de serem vividas em apenas 5 anos, tudo isto, valeu muito a pena. Obrigado André Luiz Ferreira Silva. Enfim biólogo!

RESUMO

Os microrganismos probióticos são conhecidos como aqueles capazes de atribuir e favorecer de forma benéfica a saúde do organismo hospedeiro. Nas últimas décadas suas capacidades enquanto bem fatores para com a saúde, vem sendo exploradas e estudas a fundo, com destaque para as bactérias. Entretanto, as leveduras tem aos poucos ganhado espaço, devido aos possíveis potenciais probióticos que apresentam. Sendo assim, este trabalho teve como objetivo evidenciar os atributos probióticos das leveduras e elucidar o atual estado do uso e aplicabilidade das mesmas enquanto probióticos nos mais variados segmentos da indústria. Assim, foi feita uma revisão de literatura abrangendo estudos publicados por meio das bases de dados Google Acadêmico, Scielo e Pubmed. Foi possível concluir a importância de algumas espécies de leveduras como probióticas e sua aplicabilidade tanto na indústria de alimentos e bebidas, quanto no setor agrícola e agropecuário. Entretanto, ainda são necessários mais estudos para a aplicação em grande escala e sua comercialização em diferentes setores, além, da descoberta de novas cepas promissoras.

Palavras-chave: Leveduras. Probióticos. Aplicações.

ABSTRACT

Probiotic microorganisms are known as those capable of beneficially attributing and favoring the health of the host organism. In recent decades, their capabilities as health benefactors have been explored and studied in depth, with emphasis on bacteria. However, yeasts have gradually gained space, due to the possible probiotic potential they present. Therefore, this work aimed to highlight the probiotic attributes of yeast and to elucidate the current status of their use and applicability as probiotics in the most varied industry segments. Thus, a literature review was carried out covering studies published through the Google Scholar, Scielo and Pubmed databases. It was possible to conclude the importance of some yeast species as probiotics and their applicability both in the food and beverage industry, as well as in the agricultural and livestock sector. However, further studies are still needed for large-scale application and commercialization in different sectors, in addition to the discovery of new promising strains.

Keywords: Yeasts. Probiotics. Applications.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 OBJETIVOS	12
2.1 Objetivo Geral	12
2.2 Objetivos Específicos	12
3 METODOLOGIA	13
4 REFERENCIAL TEÓRICO	14
4.1 Definição e conceito	14
4.2 Características desejáveis de um probiótico	15
4.3 Mecanismos de ação	16
4.3.1 Modulação da microbiota intestinal	16
4.3.2 Melhora da função de barreira	18
4.3.3 Modulação Imune	20
4.4 Leveduras como probióticos	21
4.4.1 <i>Saccharomyces boulardii</i>	22
4.4.2 <i>Kluyveromyces spp.</i>	24
4.5 Leveduras probióticas como promotoras do crescimento vegetal	27
4.6 Leveduras probióticas no trato de ruminantes	28
4.7 Leveduras como probióticos na aquicultura	30
4.8 Leveduras probióticas na alimentação humana	32
4.9 Leveduras probióticas na indústria de alimentos	33
4.10 Produção de VOC's	35
5 CONCLUSÃO	39
REFERÊNCIAS	40

1 INTRODUÇÃO

Os microrganismos se fazem importantes no cotidiano da civilização há muitos milênios. Antes mesmo das construções das pirâmides no Egito ou da fundação de Roma, os microrganismos já estavam presentes na rotina dos homens, como nas cozinhas desempenhando seu silencioso e importante trabalho; na arte da panificação e vinificação ou nos estaleiros dos antigos boticários em que seus processos vitais compunham uma amálgama de propriedades benéficas para com o ser humano, propriedades estas que atualmente são relacionadas e conhecidas pelo conceito de probiótico.

Como o próprio nome denota do grego antigo “pro bios”, a favor da vida, os probióticos vem como um parâmetro de microrganismos que trazem consigo um conjunto de benefícios para com o hospedeiro, ou seja, são microrganismos vivos que conferem benefícios a saúde (GUARNER et al., 2005).

Os probióticos tem ganhado um espaço exclusivo e muito importante atualmente, o que os torna parte essencial de um novo e crescente estilo de vida, com muitos adeptos, sendo rotulados como microrganismos que quando ingeridos em quantidades adequadas, são capazes de oferecer benefícios a saúde (PALMA et al., 2015). Logo, caracterização de um probiótico é carregada em cima das aplicações e diretrizes que os mesmos possuem com o organismo do hospedeiro.

O pesquisador russo Metchnikoff, ganhador do Prêmio Nobel de medicina e fisiologia em 1907 por seus trabalhos em imunidade, descreveu a capacidade de bactérias produtoras de ácidos presentes em lácteos fermentados e como podiam ajudar na prevenção de inflamações das vilosidades intestinais, que são conhecidas por causarem sérias síndromes de má absorção de nutrientes ao organismo e são causadas pelo excesso de uma má alimentação rotineira ao longo dos anos. Pelos avanços no campo, Metchnikoff posteriormente estabeleceu que algumas bactérias possuem um efeito favorável na microbiota intestinal e diminuem as atividades nocivas de patógenos. Ao longo dos anos as pesquisas se intensificaram e criaram um “boom” de estudos em cima das bactérias, tendo o exemplo dos *Lactobacillus* como um dos gêneros mais usuais na atualidade, sendo envolvidos em uma série de aplicações industriais (SHRUTHI et al., 2022).

É evidente que nos últimos anos, as bactérias foram extremamente utilizadas das mais diversas formas, desde a composição de diversos medicamentos até a incorporação

nas mais diversas formulações alimentares, afim de aferirem um comportamento benéfico ao organismo, porém as leveduras não (DIDARI et al., 2014). Entretanto a capacidade de multiplicação, adaptação e o fato de serem encontradas e difundidas nos mais diversos ambientes têm chamado a atenção do mundo e do mercado consumidor.

As atuais pesquisas têm voltado os olhos ao interesse da versatilidade que a utilização de leveduras, como probióticos, pode promover ao mercado (AFOLABI et al., 2018). Recentemente as leveduras vêm sendo exploradas em setores que até então relutavam em agregar tais microrganismos em seus tratamentos rotineiros, como; na agricultura, na alimentação e suplementação animal, como de peixes e ruminantes, em busca de uma melhoria da qualidade de vida, desempenho de produto final e uma maior exploração de mercado (SHRUTHI et al., 2022; FERNÁNDEZ-PACHECO et al., 2021; DIDARI et al., 2014). A capacidade da produção de compostos orgânicos voláteis (VOC's) pelas leveduras vem como uma chave de precedência para o despertar do interesse da aplicação das mesmas, uma vez que representam um dos muitos controles biológicos de interações de antagonismo que são muito eficazes contra patógenos (MORATH; HUNG; BENNETT, 2012)

A partir disto a presente revisão vem com o intuito de trazer um conglomerado meticulosamente analisado de dados científicos sobre o atual estado da arte do estudo e uso de leveduras como probióticos, explorando os atuais usos, interesses e mecanismos de interações da aplicabilidade nos mais diversificados segmentos biotecnológicos do mercado.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

O presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre leveduras probióticas e suas aplicações em diferentes segmentos.

2.2 Objetivos Específicos

- ✓ Apresentar conceitos e características para que um probiótico seja considerado efetivo;
- ✓ Demonstrar a capacidade que as leveduras possuem enquanto possíveis probióticos;
- ✓ Apresentar as diversas aplicações biotecnológicas atuais das leveduras;
- ✓ Analisar e fomentar o positivismo em cima do uso das leveduras enquanto probióticos nos mais distintos segmentos.

3 METODOLOGIA

O presente estudo tem caráter descritivo-discursivo, enfatizando prioritariamente a temática de leveduras como probióticos. Assim, foram realizadas buscas objetivas nas bases de dados: PUBMED, SCIELO e Google Acadêmico. As buscas foram realizadas entre os meses de março a junho de 2023, sendo selecionados os trabalhos de acordo com os critérios de relevância estabelecidos: ano de publicação, impacto do periódico, e embasamento necessário para utilização como o tema do trabalho.

Na busca dos artigos utilizados nesta pesquisa bibliográfica, foram utilizados os seguintes descritores “probiotics”, “yeasts”, “functional foods”, “agriculture”, “ruminants” “fish” and “human food” sem critérios de exclusão, porém maior atenção foi dada aos artigos mais recentes devido a sua aplicabilidade ao tema.

Após a definição do tema da pesquisa e dos objetivos, iniciou-se a busca na literatura e a seleção das bibliografias, através de consultas realizadas nas bases de dados citadas. Posteriormente, as publicações que abordam a temática foram pré-selecionadas e, em seguida, uma leitura criteriosa foi realizada com o propósito de sustentar as ideias defendidas de forma confiável e verificar se atendiam ao contexto do estudo. Por fim, realizou-se a escrita da revisão de literatura proposta por este trabalho.

4 REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 Definição e conceito

O uso de microrganismos benéficos pelo homem data de milhares de anos. Embora utilizadas empiricamente, bactérias e leveduras estiveram presentes nos primeiros alimentos fermentados fabricados pelo homem (FULLER, 1992). No Antigo Testamento, é mencionado que o consumo diário de leite contribuiu para a longevidade de Abraão (MIZOCK, 2015). Tal conexão segundo Mizock (2015) pode ser interpretada como uma observação da importância dos microrganismos presentes no leite para a saúde humana. No entanto, Hipócrates, considerado o pai da medicina ocidental, deduziu e deixou um grande ponto inicial do pensamento crítico científico ao escrever que: “Todas as doenças começam no intestino” (MIZOCK, 2015).

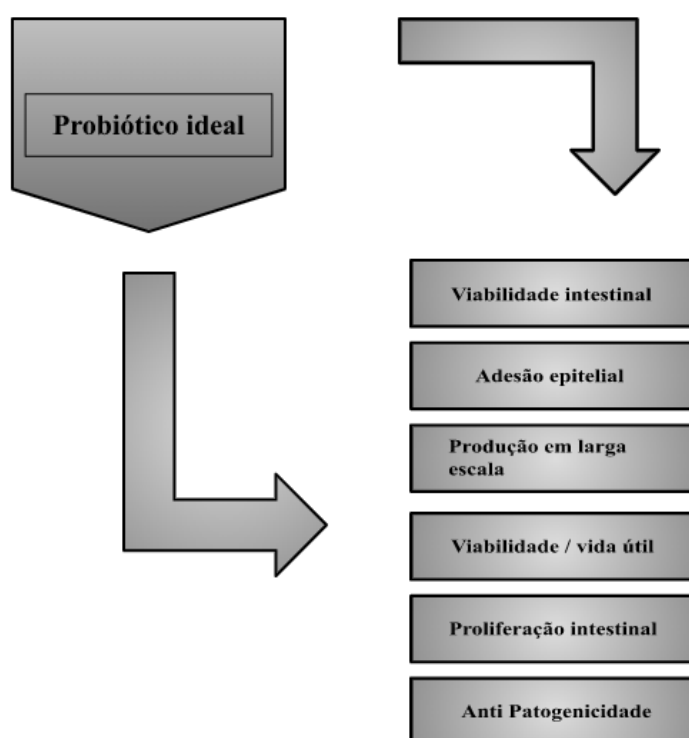
Ao longo dos séculos, os conceitos amadureceram e as ideias e pensamentos tornaram-se interligados. Louis Pasteur, o pai das fermentações, associou a longevidade dos indivíduos ao consumo de alimentos lácteos fermentados (GASBARRINI; BONVICINI; GRAMENZI, 2016). Já no século XX, os trabalhos de Metchnikoff foram os primeiros a evidenciar cientificamente que a ingestão de microrganismos vivos tinha um efeito considerável e extremamente positivo na microbiota humana (PRADHAN; MALLAPPA; GROVER, 2020). Por esse motivo, Metchnikoff é considerado o pai do conceito de probióticos (BRITTON; HOFFMANN; KHORUTS, 2021).

O termo probiótico foi introduzido pela primeira vez por Lily e Stillwell em 1965, para descrever substâncias produzidas por microrganismos que estimulam o crescimento de outros microrganismos (LILLY, D. M.; STILLWELL, R. H, 1965). Entretanto, em 1989, Roy Fuller propôs a definição de probióticos como “suplementos alimentares microbianos vivos que afetam benéficamente o animal hospedeiro, melhorando o seu equilíbrio microbiano intestinal” (FULLER, R. 1989). Apenas em 2001, surgiu um consenso na definição de probióticos. O termo “probiótico”, tal como definido originalmente pela Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação (FAO) / Organização Mundial da Saúde (OMS), tem a seguinte redação: “microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem um benefício à saúde do hospedeiro” (KUMAR et al., 2015; SYNGAI et al., 2016).

4.2 Características desejáveis de um probiótico

A FAO e a OMS apresentaram diretrizes para o estabelecimento de uma abordagem sistemática que permitisse uma avaliação eficaz dos benefícios para a saúde decorrentes da presença de probióticos nos alimentos (PANDEY; NAIK; VAKIL, 2015). Alguns dos pré-requisitos de um organismo probiótico ideal estão descritos na Figura 1.

Figura 1: Características de um probiótico ideal



Adaptado de: FAOF, (2008); Toscano et al., (2017) e De Melo Pereira et al. (2018).

Entre as propriedades necessárias para que um microrganismo possa ser selecionado e utilizado na preparação de produtos probióticos para humanos e animais, estão: serem produzidos em ampla escala; permanecerem estáveis e viáveis durante a estocagem; serem capazes de resistir às condições adversas do trato gastrointestinal (TGI) e nele sobreviver, preferencialmente aderindo-se à mucosa; produzir efeito benéfico ao hospedeiro (atividade antimicrobiana contra patógenos; reduzir a adesão de patógenos; atividade hidrolítica sobre sais biliares e contribuição nutricional), modulação da atividade imunológica e não ser patogênico (FULLER, 1992; JOINT FAO/WHO, 2003).

Em relação a capacidade de sobrevivência ao TGI, desde o momento em que são ingeridas, as cepas entram em contato com enzimas, como as amilases e lisozimas, e depois são submetidas a ação do suco gástrico, sais biliares e pancreatina. Segundo Toscano et al., (2017) a capacidade de sobreviver ao baixo pH e hidrolisar sais biliares são características fundamentais para escolha de uma cepa probiótica.

A adesão às células do hospedeiro pode ser uma característica desejável dos candidatos a probióticos, uma vez que possuindo esta habilidade, seus efeitos podem ser mantidos por longo período de tempo, sem a necessidade da contínua administração dos microrganismos, como acontece com aqueles que não permanecem no hospedeiro (DE MELO PEREIRA et al., 2018). A hidrofobicidade da superfície da célula microbiana é uma característica que indica seu potencial de adesão às mucosas, sendo que elevados valores indicam maior habilidade de adesão (GUSILS et al., 1999).

Os probióticos estão sujeitos aos regulamentos contidos na lei geral dos alimentos, segundo a qual eles devem ser seguros para a saúde humana e animal. Nos EUA, os microrganismos usados para fins de consumo são regulamentados pela Administração de Alimentos e Medicamentos (FDA) e devem ter a classificação GRAS (geralmente considerado como seguro). Na Europa, a Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (EFSA) introduziu o termo QPS (Presunção Qualificada de Segurança). O conceito QPS envolve alguns critérios adicionais de avaliação de segurança de suplementos bacterianos, incluindo o histórico de uso seguro e a ausência do risco de resistência adquirida aos antibióticos (MARKOWIAK & ŚLIŻEWSKA, 2017).

4.3 Mecanismos de ação

Recentemente muitos estudos tem sido elaborados a fim de desvendar os mecanismos subjacentes às interações dos microrganismos com o hospedeiro (SANDERS et al., 2019). Alguns desses estudos moleculares e genéticos, tem contribuído para a compreensão dos efeitos benéficos dos probióticos através da elucidação dos seus mecanismos de ação (SANCHEZ-TRINCADO et al., 2017).

4.3.1 Modulação da microbiota intestinal

De acordo com Edwards et al., (2017) e Goodrich et al., (2016), a microbiota intestinal vem como um sistema altamente flexível, com a capacidade de se remodelar de

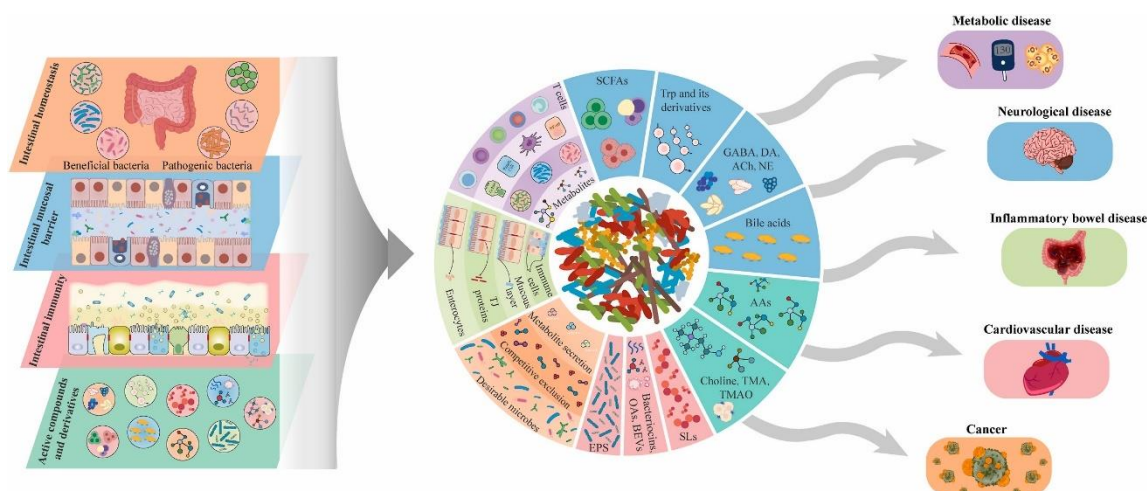
acordo com os mais diversos estímulos, continuamente desde a formação do embrião e ao longo da vida. Todas as influências ambientais externas são capazes de desempenhar um papel de grande importância na modulação da microbiota intestinal, como fatores mais pessoais como estresse, ansiedade e tristeza também podem afetar significativamente a microbiota por meio do sistema imunológico do hospedeiro (HOLLINS & HODGSON, 2019; VISCONTI et al., 2019).

A linha se mostra tênue entre uma microbiota intestinal e o bem estar do organismo hospedeiro, Abenavoli et al., (2019) associam casos de disbiose e o desenvolvimento de várias doenças, incluindo distúrbios graves de alergias, obesidade, diabetes, câncer e até doenças psiquiátricas, reforçando a importância que uma microbiota saudável modulada tem com o organismo. Ainda, de acordo com Ma et al. (2023) a estreita associação entre a microbiota intestinal e a saúde do hospedeiro com a modulação da microbiota por meio de intervenções dietéticas pode e deve ser introduzida como terapia adjuvante na prática clínica.

A utilização de culturas probióticas estimula a multiplicação de microrganismos benéficos, em detrimento à proliferação de microrganismos indesejáveis, reforçando os mecanismos naturais de defesa do hospedeiro (PUUPPONEN-PIMIÄ et al., 2002). A influência benéfica dos probióticos sobre a microbiota intestinal humana inclui fatores como efeitos antagônicos, competição e efeitos imunológicos, resultando em um aumento da resistência contra patógenos (PUUPPONEN-PIMIÄ et al., 2002).

Ma et al. (2023) associa que os probióticos são responsáveis por aumentarem a homeostase intestinal que configura em uma melhora da função da barreira e da imunomodulação, regulando a produção e secreção de metabólitos importantes associados a microbiota intestinal e pequenas moléculas como: ácidos graxos de cadeia curta e seus derivados, aminoácidos, acetilcolina, dopamina, norepinefrina, ácidos orgânicos, esfingolípídios, bacteriocinas e polissacarídeos extracelulares, que são capazes de aliviar e gerenciar várias doenças graves inflamatórias intestinais, doenças metabólicas, distúrbios neurológicos, doenças cardiovasculares e tumores (Figura 2).

Figura 2: Mecanismos dos efeitos probióticos na saúde através da modulação da microbiota intestinal



Fonte: Ma et al. (2023).

Segundo Patel & Dupont (2015) as cepas probióticas são responsáveis por diminuir a adesão e a invasão celular por microrganismos potencialmente patogênicos e danosos ao organismo do hospedeiro. Isto se deve a redução do pH do lúmen intestinal através da produção de ácidos orgânicos, principalmente durante o metabolismo dos carboidratos, com conseqüente inibição do crescimento de agentes patogênicos (LA FATA; WEBER; MOHAJERI, 2018). Recentemente, experimentos *in vivo* realizados com camundongos demonstraram a eficácia da administração oral de *Saccharomyces boulardii* na modulação das vias de infecção na mucosa intestinal, sugerindo uma nova e valiosa estratégia terapêutica para este tipo de inflamação (JUSTINO et al., 2020).

4.3.2 Melhora da função de barreira

A constituição da barreira intestinal é principalmente compreendida pela barreira mecânica, química e imunológica, onde as células intestinais que correspondem a barreira mecânica são as mediadoras dos ambientes internos e externos, sendo importantes no papel de proteção e defesa (MA et al., 2023). A integridade da barreira intestinal é um pré-requisito para a homeostase da função da mucosa que visa maximizar a capacidade de absorção enquanto mantém reações defensivas eficientes contra agentes químicos e microbianos. Existem evidências de que a ruptura da integridade da barreira epitelial é um dos principais fatores etiológicos associados a várias doenças gastrointestinais (LANGDON; CROOK; DANTAS, 2016; SANCHEZ-TRINCADO et al., 2017).

De acordo com Manfredo Vieira et al. (2018) o rompimento da camada de muco intestinal ou das células epiteliais do intestino, aumentam o risco do desenvolvimento de síndromes como a do intestino permeável, que por sua vez pode desencadear respostas autoimunes. Os microrganismos probióticos por sua vez podem restaurar a integridade das células do epitélio intestinal, restaurando a barreira e melhorando a saúde do organismo hospedeiro. Pelos estudos de Hou et al. (2018) ficou comprovado que a cepa probiótica de *L. reuteri D8* podia estimular a regeneração de células tronco epiteliais, promovendo assim o reparo da mucosa intestinal. Já Kim et al., (2021) verificou que a aplicação durante 4 semanas de *A. muciniphila* foi responsável por desencadear uma maior proliferação de células troncos intestinais, promovendo a diferenciação em células de Paneth e células calciformes no intestino delgado, dessa forma suprimindo a produção vital e necessária de muco no intestino.

Algumas bactérias patogênicas são conhecidas por romperem a estrutura das junções celulares e a barreira mecânica intestinal, aumentando assim o risco de doenças. Desta forma, outro mecanismo de regulação mediado pelos probióticos é a capacidade de aumentar a produção de proteínas responsáveis pela integridade das junções celulares (CITI, 2018). Recentemente verificou-se que a capacidade que os probióticos possuem de aumentarem o nível de taurina intestinal é capaz de aumentar a expressão de proteínas responsáveis pelas junções celulares, reduzindo assim a permeabilidade intestinal e inibindo o vazamento intestinal. (AHMADI et al., 2020).

Os probióticos também atuam como responsáveis por melhorarem a estrutura da camada de muco da barreira intestinal, desempenhando um papel importante contra invasão de patógenos. A barreira química é composta por mucinas, as quais são secretadas por células calciformes, uma vez que ocorre a deficiência da secreção destas e conseqüentemente a diminuição da espessura da camada de muco, os probióticos entram em ação promovendo a secreção das mucoproteínas (MA et al., 2023).

Nesse sentido, uma barreira intestinal intacta é crucial para manter a saúde do hospedeiro, onde os probióticos podem atuar na manutenção da integridade da barreira epitelial, mecânica e imunológica, devido as suas capacidades de produção de muco, aumento da expressão de genes codificadores das proteínas de junção e pelo estímulo à produção de defensinas. Todas estas ações dificultam o rompimento da barreira intestinal promovendo, globalmente, a sua integridade (LANGDON; CROOK; DANTAS, 2016).

4.3.3 Modulação Imune

Interações dinâmicas entre a microbiota intestinal e o sistema imunológico do hospedeiro são cruciais para manter a saúde intestinal (ZHENG; LIWINSKI; ELINAV, 2020). Além do fortalecimento da barreira intestinal, os probióticos também são capazes de aumentar simultaneamente o sistema de defesa imune, agindo nas células imunes efetoras associadas à barreira mucosa, como linfócitos e eosinófilos.

Grande parte das evidências de sistemas *in vitro* e de modelos animais e humanos sugere que os probióticos podem estimular tanto a resposta imune inata quanto a adaptativa. (AZAD; SARKER; WAN, 2018). Acredita-se que esses efeitos sejam mediados por uma ativação dos macrófagos, por um aumento nos níveis de citocinas, por um aumento da atividade das células destruidoras naturais (NK - “natural killer”) e/ou dos níveis de imunoglobulinas (SANCHEZ-TRINCADO et al., 2017).

Tais componentes do sistema imune interagem em um mecanismo de cooperação para manter a homeostase intestinal, estabelecendo uma rede de sinalização entre as diferentes células que o compõem (MA et al., 2023). Ensaios clínicos por Caviglia et al. (2020), demonstraram que uma terapia de *B. longum* durante 12 semanas reduziu significativamente os níveis de citocinas pró-inflamatórias (IL-6, IL-8 e TNF- α) em indivíduos com síndrome do intestino irritável, acompanhada pela melhora da permeabilidade intestinal e dos sintomas gastrointestinais.

Bello et al., (2018) descrevem os probióticos como responsáveis por um efeito modulador da microbiota intestinal, que é acompanhado por alterações subsequentes nas respostas imunes do hospedeiro. A diversidade e abundância da microbiota intestinal são determinantes da saúde do hospedeiro, e a diminuição na diversidade microbiana está associada a múltiplas doenças. Neste contexto, Ma et al., (2022) demonstraram que a intervenção probiótica poderia melhorar a diversidade e a estrutura da microbiota intestinal, modular os níveis de fatores inflamatórios e aliviar os sintomas associados à colite em camundongos. Além disso, inúmeros estudos clínicos demonstraram um efeito anticancerígeno aprimorado da imunoterapia quando usado em combinação com probióticos (CUBILLOS-RUIZ & CUBILLOS-RUIZ, 2021).

Estudos realizados com células enterocíticas evidenciaram que os probióticos influenciam a produção de citocinas pelas células apresentadoras de antígenos que iniciam respostas adaptativas (AZAD; SARKER; WAN, 2018). Os mesmos autores relatam ainda, que podemos dividir os probióticos em imunoreguladores e

imunoestimuladores, de acordo com sua ação. Os imunoreguladores produzem IL-10 e células T reguladoras, atuando na melhoria e redução de alergias, doenças inflamatórias do lúmen intestinal, doenças autoimunes e respostas anti-inflamatórias. Já os imunoestimuladores agem contra infecções, induzindo a produção de IL-12, o que ativa as células NK.

De maneira geral, os efeitos positivos dos probióticos sobre o sistema imunológico ocorrem sem o desencadeamento de uma resposta inflamatória prejudicial (SAAD, 2006). No entanto, vale ressaltar que alguns probióticos podem afetar seus hospedeiros de maneiras únicas, e os probióticos personalizados serão, sem dúvida, uma direção futura para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas no campo da imunologia. (MA et al., 2023).

4.4 Leveduras como probióticos

As leveduras são microrganismos eucarióticos unicelulares, conhecidos por pertencerem aos filos Ascomycota (*Saccharomyces*, *Debaryomyces*, *Candida*, etc.) e Basidiomycota (*Cryptococcus*, *Rhodotorula*, etc.) e podem se reproduzir tanto assexuadamente quanto sexuadamente (GIL-RODRÍGUEZ; CARRASCOSA; REQUENA, 2015). Satyanarayana & Kunze (2009) relatam o uso de leveduras em uma grande gama de aplicações em diferentes segmentos, como na indústria de alimentos e bebidas, indústria farmacêutica e de enzimas, setores da aquicultura, pecuária e biotecnologia. Atualmente as cepas de leveduras mais estudadas como agente probiótico são; *S. cerevisiae*, *S. boulardii*, *S. lactis*, *K. marxianus* e *K. lactis* (DAS et al., 2022).

Das et al. (2022) relatam que atualmente novas perspectivas potenciais têm sido elaboradas além das possíveis capacidades probióticas das leveduras, devido as suas diversas atividades biológicas. A capacidade de prevenção de doenças intestinais, os efeitos moduladores da função da barreira intestinal e os efeitos imunomoduladores, se somam e resultam em um ponto característico para escolha e implementação de tais microrganismos como probióticos eficientes. De acordo com Bravo et al. (2008), a cepa *S. cerevisiae* em contato com a microbiota intestinal revelou que a capacidade de hidrólise desta foi capaz de aumentar a disponibilidade de minerais para o organismo, além de ser capaz de afetar patógenos bacterianos entéricos, mantendo assim a integridade da barreira epitelial intestinal e ainda exercer efeitos anti-inflamatórios.

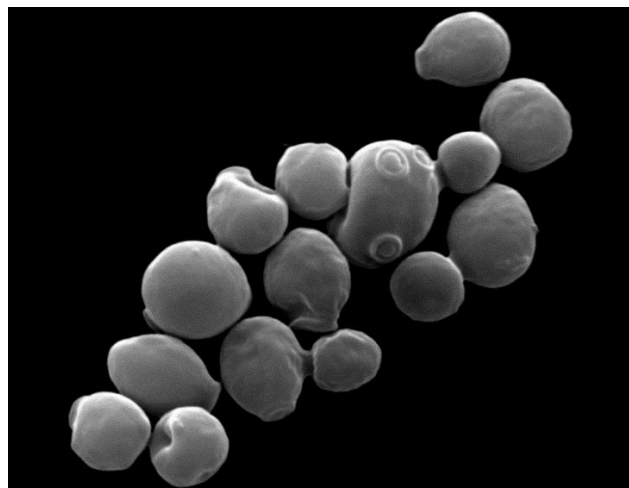
Alguns fatores impactam positivamente na escolha de leveduras como probióticos (SHRUTHI et al., 2022). Primeiramente, podemos citar sua capacidade de adesão (HSIUNG et al., 2021). Fadda et al. (2017), comprovaram que cepas de *Kluyveromyces lactis* tiveram maior capacidade de adesão que as células de *Saccharomyces boulardii*, a qual é usada como controle positivo em testes. Outro fator importante, é que as leveduras por serem fungos, não são afetadas por antibióticos. Além disso, a transferência de genes entre leveduras e bactérias é rara, portanto, sua aplicação como probiótico é segura e aconselhável (CZERUCKA; PICHE; RAMPA, 2007).

Diversos estudos recentes tem apresentado espécies de leveduras com potenciais propriedades probióticas (SHRUTHI et al., 2022). Aliado a sua ampla utilização em aplicações biotecnológicas e industriais para a produção de produtos alimentícios fermentados, enzimas, ácidos e vitaminas em larga escala, as leveduras se mostram alvos de pesquisas que apresentam muito potencial a ser explorado levando em conta a capacidade de seu viés como probiótico.

4.4.1 *Saccharomyces boulardii*

Isolada ao acaso pela primeira vez em 1923 pelo francês Henri Boulard, atualmente *Saccharomyces boulardii* se tornou a levedura mais difundida no mundo por suas características probióticas (KELESIDIS & POTHOUKAKIS, 2012; HADJIMBEI et al., 2020). É geneticamente próxima e compartilha cariótipo semelhante ao modelo da levedura *Saccharomyces cerevisiae* (KHATRI et al., 2017). Apesar de sua temperatura ótima de crescimento ser parecida à temperatura do hospedeiro humano (37° C), verificou-se que *S. boulardii* mantém 65% da viabilidade após uma hora a 52° C (FIETTO et al., 2004). A figura 3 apresenta a morfologia de *S. boulardii*.

Um dos pontos principais para considerar *S. boulardii* uma cepa probiótica é a capacidade de suportar toda a passagem pelo TGI e resistir a exposição ao suco gástrico, pepsina e sais biliares (KELESIDIS & POTHOUKAKIS, 2012). Levando em consideração que os microrganismos devem exibir uma série de mecanismos para serem considerados probióticos como; adesão celular, produção de mucina, antagonismo celular, modulação da microbiota intestinal, regulação imune e metabólica, proteção fisiológica e competição contra patógenos, *S. boulardii* participa de vários destes mecanismos e se gratifica como uma cepa probiótica exemplo (PAIS et al., 2020).

Figura 3: *Saccharomyces boulardii*

Fonte: SEM Facility, CSIR-IMTECH.

De acordo com Kaźmierczak-Siedlecka et al. (2020), *S. boulardii* vem como um excelente agente antimicrobiano capaz de eliminar os patógenos. Sendo muito utilizada no tratamento de infecções por *Clostridium difficile*, doenças inflamatórias intestinais, candidíase, diarreia, e até o supercrescimento bacteriano no intestino delgado em pacientes com esclerose múltipla.

As interações que ocorrem entre os probióticos e as células epiteliais são responsáveis por desempenhar funções imunomoduladoras e anti-inflamatórias que despertam as células do sistema imunológico. *S. boulardii* mostrou que pode modular a função imunológica, agindo como um estimulante ou inibidor pró-inflamatório, sendo capaz de modular o processo inflamatório por diminuir os níveis de moléculas pró-inflamação, como a interleucina-8, quinases de proteína ativada por mitógeno (MAP) e a via de sinalização de NF-kb em infecções por *S. Typhimurium*, *E. coli*, *C. difficile* e *C. albicans* (FIDAN et al., 2009).

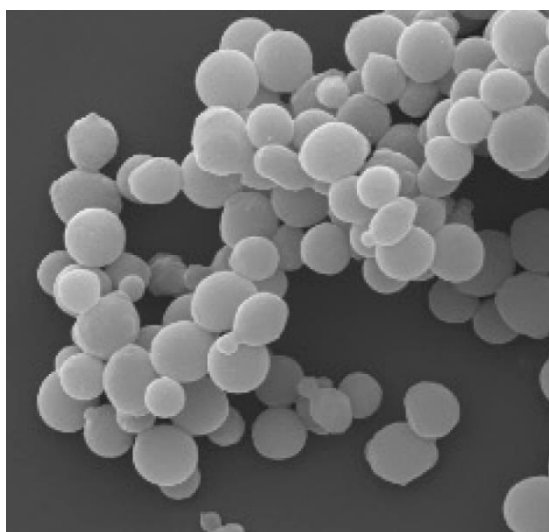
More & Vandenplas (2018) ainda caracterizam a cepa como um modulador da atividade enzimática que é necessária para manter o trato gastrointestinal saudável, uma vez que é capaz de entregar efeitos tróficos, como a estimulação de enzimas digestivas e o transporte de nutrientes, onde já se pode aplicar o conceito de um “nutribiótico”. Pesquisas clínicas feitas relataram a eficiência da cepa em várias condições gastrointestinais diferentes, de forma que a levedura foi vista como resultado ao tratamento de diarreias, como a diarreia aguda, diarreia do viajante, diarreia relacionada ao uso de antibióticos e infecções de vírus e parasitas, além das desregulações causadas pela nutrição enteral.

4.4.2 *Kluyveromyces spp.*

Em 1956, o gênero *Kluyveromyces* foi nomeado em homenagem ao Holandês microbiologista Albert Jan Kluyver (1888-1956). Em 1970, o gênero compreendia 21 espécies, mas uma análise de sequências genômicas em 2003 levou à sua reorganização, de modo que hoje compreende apenas seis espécies (ROBINSON, 2014). As espécies mais utilizadas são *K. lactis* e *K. marxianus*, as quais tem a capacidade de utilizar xilose, xilitol, celobiose, lactose e arabinose, tanto em meio sólido quanto líquido (NONKLANG et al., 2008). No entanto, *K. lactis* e *K. marxianus* compartilham uma identidade de sequência de DNA de apenas 15-20%.

A levedura *K. lactis* é heterotática com um ciclo de vida predominantemente haploide e seu crescimento pode ser observado entre 25 °C e 35 °C (FLORES et al., 2000). Existem duas variedades diferentes de *K. lactis*: a doméstica *K. lactis* (Dombrowski) van der Walt var. *lactis* (1986) e a cepa selvagem *K. lactis* var. *drosophilorum* (Shehata, Mrak & Phaff) Sidenberg & Lachance (1986). A diferença taxonômica entre as duas variedades é baseada em características fenotípicas e ecológicas (NAUMOVA; SUKHOTINA; NAUMOV, 2004). No entanto, a diferença mais óbvia é que a variedade selvagem perdeu a capacidade de fermentar a lactose, refletindo no silenciamento dos genes *LAC4* e *LAC12* que codificam β -galactosidase e lactose permease, respectivamente (NAUMOV et al., 2006). A figura 4 apresenta a morfologia de *K. lactis*.

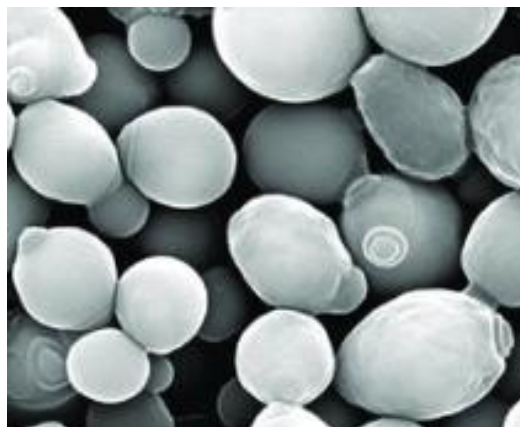
Figura 4: *Kluyveromyces lactis*



Fonte: Gomes et al. (2019).

Kluyveromyces marxianus foi descrita pela primeira vez em 1888 por E. C. Hansen, que na época se chamava *Saccharomyces marxianus*, entretanto, Marx foi quem originalmente isolou esta levedura de uvas (LODDER & KREGER-VAN RIJ, 1952). Essa espécie é descrita como uma levedura homotálica, filogeneticamente relacionada a *S. cerevisiae* e considerada uma espécie irmã da *K. lactis* (LLORENTE et al., 2000). Apresentando a capacidade de assimilar os principais açúcares, como a lactose e a inulina; uma taxa de crescimento rápido e com tempos de geração típicos de aproximadamente 70 min; termotolerância, com capacidade de crescimento até 52 °C; e uma elevada capacidade secretora (FONSECA et al., 2007). A figura 5 apresenta a morfologia de *K. marxianus*.

Figura 5: *Kluyveromyces marxianus*



Fonte: Mehmood et al. (2018).

A longa história de associação segura com produtos alimentícios ajudou essas duas leveduras a alcançar o GRAS (Geralmente considerado seguro) e o QPS (presunção qualificada de segurança) nos Estados Unidos e na União Européia, respectivamente. Essa designação significa que há poucas restrições de aplicação e aumenta muito seu potencial no setor de biotecnologia (FONSECA et al., 2008). A *K. lactis*, a espécie predominante de pesquisa dentro do gênero *Kluyveromyces*, inicialmente para estudos sobre o metabolismo da lactose, mas depois como modelo para leveduras não convencionais (FUKUHARA, 2006; SCHAFFRATH & BREUNIG, 2000). Enquanto a *K. marxianus*, tem sido mais adotada pela indústria, principalmente por possuir características desejáveis para aplicações biotecnológicas.

Fadda et al. (2017) isolou seis cepas de *Kluyveromyces spp.* de queijos Fiore Sardo artesanais, onde buscou avaliar propriedades funcionais relevantes para uso como

probióticos. Neste contexto, *K. marxianus* apresentou os melhores valores de taxas de sobrevivência após exposição simulada ao TGI. A capacidade de autoagregação, o índice de hidrofobicidade se mostraram satisfatórios em outras cinco cepas. Porém as cepas de *K. lactis* isoladas mostraram uma maior gama inibitória contra agentes patogênicos. Em resumo se nota a capacidade que as cepas de *Kluyveromyces* isoladas de queijo de apresentaram de características funcionas aplicáveis sem possuírem características indesejáveis, sendo caracterizadas como fortes candidatas probióticas adequadas.

A produção de alimentos com inóculos potencialmente probióticos vem se tornando uma forma ideal de aprimoramento destes microrganismos no dia a dia das pessoas. De acordo com Agarbati et al., (2020), estudos tem revelado que leveduras isoladas de queijos são capazes de agir como promissores probióticos, dando o parecer de alimentos funcionais aos queijos.

Neste contexto, trabalhos como o de Andrade et al. (2021) tiveram o objetivo de avaliar o caráter probiótico das leveduras *K. lactis B10* e *T. delbrueckii B14 in vivo* e o seu efeito contra a infecção por *S. Typhimurium*, previamente isoladas de queijos do tipo Canastra por Andrade et al. (2017) e que foram testadas previamente em condições simulados por Andrade et al. (2019) e Oliveira et al. (2019). A levedura *K. lactis B10* se mostrou efetiva, sendo capaz de causar uma redução expressiva da mortalidade dos camundongos previamente contaminados com *S. Typhimurium*. Levando em consideração que bactérias do gênero *Salmonella spp.* são facilmente encontradas em queijos e alimentos de leite cru no geral, esta levedura se mostrou uma alternativa interessante na produção de queijos, podendo ser um auxílio para a prevenção de infecções por bactérias deste gênero (ANDRADE et al., 2021).

Trabalhos como o de Hsiung et al. (2021), isolaram cepas de leveduras de diferentes produtos fermentados do mercado tradicional de Taiwan com o objetivo de analisar *in vitro* e trabalhar o potencial desses microrganismos no organismo humano. No isolamento foram encontrados diferentes microrganismos, os quais foram investigados quanto a tolerância a ácidos e sais biliares, hidrofobicidade, autoagregação celular, atividade antioxidante e atividade da β -galactosidase. Ao final, as cepas *K. marxianus JYC2614* e *K.marxianus JYC2610* foram selecionados como probióticos por apresentarem uma ótima autoagregação e hidrofobicidade. As descobertas encorajam mais estudos e testes acerca de tais cepas.

4.5 Leveduras probióticas como promotoras do crescimento vegetal

Alguns estudos das últimas décadas têm contribuído significativamente para ampliar nosso conhecimento sobre as leveduras, as quais desempenham um papel fundamental em várias aplicações biotecnológicas. Além disso, estas têm sido objeto de grande interesse na agricultura, como fonte de promoção do desenvolvimento e crescimento vegetal.

Naik et al. (2020) relatam que os microrganismos são úteis e eficazes quando coexistem naturalmente, e de forma que quando são aplicados como inoculantes aumentam a microflora útil e benéfica no ecossistema do solo, o que facilita a produção de produtos agrícolas.

Leveduras potencialmente probióticas vem sendo utilizadas para promoverem o crescimento de plantas, uma vez que exibem resultados benéficos como a fixação de nitrogênio; produção de hormônios que são promotores do crescimento vegetal, como as auxinas, citocinas e giberelinas; produção de antibióticos; antifúngicos; vitaminas e ácidos orgânicos, que exibem a capacidade de redução de toxinas nocivas ao desenvolvimento e crescimento vegetal (DEEPA & SREENIVASA, 2019; CHENNAPPA et al., 2016).

As substâncias extra poliméricas de alto peso molecular, também conhecidas como exopolissacarídeos, que são secretadas por algumas leveduras no ambiente (GUPTA & THAKUR, 2016) possuem a capacidade de ajudar os microrganismos a tolerar as condições ambientais estressantes em que são submetidos. Cepas de *Rhodotorula CAH2* isoladas de solos rizosféricos de *Beta vulgaris* (Beterraba açucareira ou Beterraba-sacarina) demonstraram um potencial de síntese de exopolissacarídeos de 7,5 g/l de meio de cultivo, assim tolerando grandes quantidade de polietileno glicol 6000 (15% p/v), cloreto de sódio (150mm) e alumínio (6mm), evidenciando a capacidade de resistência da cepa em condições estressantes (NAIK et al., 2020).

A capacidade de inibir o crescimento fúngico e bacteriano em vegetais é algo muito importante para o desenvolvimento do mesmo, Ignatova et al. (2015) demonstraram a capacidade de inibição de *Auerobasidium pullulan* YA05 e *Rhodotorula mucilaginosa* YR07 de cerca de $21,6 \pm 0,3$ mm a $30,6 \pm 0,5$ mm contra patógenos fúngicos encontrados no solo, além de uma produção de cerca de $51,7 \pm 2,1$ $\mu\text{g/mL}$ de ácido indolacético (AIA), sendo este uma auxina reguladora do crescimento vegetal.

A produção de AIA é altamente importante para a indústria e o campo, uma vez que este é responsável pelo estímulo do alongamento celular e regulação do crescimento vegetal. Peng et al. (2018) isolaram cepas de leveduras de amostras de solo, folhas, frutos, polpa e raízes de *Tangerina de Nanjing* a fim de avaliar a produção de AIA pelas leveduras ali presentes. Um total de 796 cepas foram isoladas, pertencentes aos gêneros: *Hanseniaspora*, *Pichia*, *Candida*, *Sporidiobocus*, *Meyerozyma*, *Symmmetrospora* e *Rhodotorula*. Todas demonstraram capacidade de produzir AIA no vegetal, no entanto, as cepas de *Rhodotorula* apresentaram a maior produção de AIA, cerca de 76,23mg/ml.

Outro aspecto muito importante dos microrganismos, enquanto promotores do crescimento vegetal é a capacidade de formação de sideróforos. Estes são considerados metabólitos secundários específicos para íons de ferro, que o solubilizam na presença de outros íons metálicos e o incorporam ao metabolismo celular vegetal. De acordo com Hu et al. (2018), uma formulação eficaz com leveduras e outros microrganismos é a degradação de tecidos vegetais mortos que estimulam o crescimento das raízes e disponibilizam uma maior quantidade de matéria orgânica e inorgânica. Uma vez que esta matéria inorgânica sofre solubilização para incorporação dos sideróforos.

El-Maraghy, Tohamy, Hussein (2020), demonstraram que alta solubilização de fosfatos inorgânicos apresentados por cepas de leveduras apresentaram uma alta porcentagem de produção de sideróforos.

Desta forma as leveduras produtoras de sideróforos são consideradas como possuidoras de uma característica muito importante para microrganismos promotores do crescimento vegetal, uma vez que estes por suas características metabólicas fornecem uma maior tolerância a metais pesados às plantas.

Fernandez-San Millan et al. (2020) utilizaram leveduras isoladas em vinhedos da Espanha para a produção de mudas, as quais apresentavam características necessárias para promoção do crescimento vegetal. Assim, foi visto que a inoculação de *Debaryomyces hansenii Dh-67*, *Saccharomyces cerevisie Sc-6* e *Lanchancea thermotolerans Lt 69* promoveu o desenvolvimento de mudas com o aumento do peso seco em 10% em relação a não inoculadas, corroborando com o uso do potencial de leveduras probióticas como biofertilizantes de plantas.

4.6 Leveduras probióticas no trato de ruminantes

A atividade pecuária é um grande pilar estratégico da economia e produção agrícola de muitos países. Em 2021, o Brasil atingiu mais de 1,6 milhões de toneladas exportadas de carne bovina, o que representou uma queda em relação ao ano de 2020, mas ainda teve um aumento em receita, visto o aumento dos preços no cenário estrangeiro (EMBRAPA, 2021). Dessa forma, os estados tem investido cada vez mais no setor pecuário para fomentar e atender as demandas por carne vermelha. O aumento dos investimentos tem contribuído com o enorme gasto de ração concentrada e cereais na alimentação animal, principalmente de gado confinado e bezerros de engorda (MAAMOURI & BEN SALEM, 2021).

Nos últimos anos, tem se tornado cada vez mais popular o uso de probióticos para a nutrição animal. As cepas de leveduras probióticas tem sido incluídas pouco a pouco dentro da nutrição de ruminantes. Onde atualmente tem-se no mercado diversos tipos de produtos disponíveis nas prateleiras veterinárias, a fim de melhorar a saúde e a rentabilidade destes animais (GARCIA-MAZCORRO et al., 2019).

Os aditivos probióticos na nutrição animal tem sido utilizados para diminuir os prejuízos que possam, eventualmente, ocorrer no rúmen dos ruminantes, como é o caso da acidose. Esta condição se trata do acúmulo de ácido láctico no rúmen pela ingestão brusca de amido, onde a fermentação intensa e rápida acarreta no desequilíbrio do pH. Assim, a inclusão de leveduras na alimentação de ruminantes é uma alternativa na busca de um melhor desempenho, crescimento e digestibilidade dos animais (MAAMOURI & BEN SALEM, 2021).

Maamouri & Ben Salem (2021) realizaram um experimento com 16 bezerros holandeses, onde avaliaram o crescimento e pH ruminal, após adição de *S. cerevisiae* viva na alimentação dos animais. Dois grupos homogêneos foram criados e separados pela alimentação, um grupo com a levedura viva e outro não. Os resultados revelaram que, o regime com a levedura viva modifica os limites físico-químicos do rúmen de forma benéfica, mantendo um pH alto, diminuindo a concentração de ácido láctico, inibindo a acidose ruminal e melhorando a digestibilidade da matéria orgânica. Com uma maior digestibilidade, os animais tratados com a levedura viva apresentam um ganho diário de peso e um ganho final relativamente maior do que aquele tratado com a ração padrão.

Além disso, o tratamento com a suplementação de *S. cerevisiae* viva diminui o consumo de ração consideravelmente. Portanto, conclui-se que o fornecimento da levedura induz um avanço considerável no desempenho de crescimento dos bezerros, podendo ressaltar o potencial que tal utilização teria com o mercado da produção de carne bovina.

Desta forma Han et al., (2021) fornece dados de pesquisa e embasamento teórico sobre o uso de cepas para o desenvolvimento de potenciais probióticos para prevenir o SARA (Subacute Ruminant Acidosis) em ovinos. O trabalho avaliou o uso de uma cepa de *S. cerevisiae* e duas cepas de *D. rugosa*. 50 animais separados em 5 grupos homogêneos foram avaliados, onde um grupo consistia em animais com SARA induzido para controle. O SARA se mostrou presente a partir do momento em que o pH ruminal atingia de 5,2 e 5,6 por mais de 3 horas. Foi possível então evidenciar que em comparação os grupos que receberam a leveduras demonstraram o aumento da riqueza microbiana ruminal, a diminuição da histamina no rúmen e do ácido láctico no sangue além de que o pH do sangue, o dióxido de carbono total e a concentração de bicarbonato aumentaram. Elucidando então que ambas as leveduras utilizadas estabilizaram o pH ruminal, melhoraram a riqueza da microbiota ruminal, aliviaram a acidose e as inflamações decorrentes, além de preveniram o SARA em ovinos. Desta forma comprovando a capacidade que as leveduras possuem enquanto probióticos para aplicação, nutrição e melhoria da saúde animal.

Fernandes et al., (2019) realizaram um estudo sobre a identificação e caracterização de leveduras encontradas no rúmen bovino e seu possível potencial de uso como probióticos. O trabalho avaliou 4 rebanhos de corte leiteiro e o fluido ruminal dos mesmos, onde foram isoladas e identificadas 77 cepas. Duas triagens que consistiam em exemplificar diferentes condições ruminais e diferentes padrões de digestibilidade da fibra, pH e acúmulo de ácidos foram realizadas. As espécies encontradas foram: *P. kudriavzevii*, *C. rugosa*, *C. pararugosa*, *C. ethanolica* e *Magnusiomyces capitatos*, onde as cepas identificadas como CCMA 933 (*C. rugosa*) e CCMA 970 (*C. pararugosa*) apresentaram maior capacidade de sobrevivência no fluido ruminal, além de estimularam uma maior produção de ácidos graxos voláteis.

4.7 Leveduras como probióticos na aquicultura

A aquicultura é um setor em crescimento, com grande destaque no mercado nos últimos anos. Os últimos 50 anos revelaram ser um grande salto para a aquicultura mundial, sendo que em 2004 movimentou uma produção de 60 milhões de toneladas de produtos, agregando um valor de produção de mais de 70,3 bilhões de dólares (PANDIYAN et al., 2013). Demonstrando o quão importante são as pesquisas e incentivos econômicos a esse emergente e promissor setor.

Por outro lado, o crescimento da necessidade que o comércio demanda fez que cada vez mais doenças infecciosas acometessem a piscicultura. O uso indiscriminado de antifúngicos, pesticidas e antibióticos contribuiu com o surgimento de cepas bacterianas mais resistentes (ISLAM et al., 2021a). Dessa forma, se fez necessário pensar em caminhos alternativos para solucionar tais problemas.

Islam et al. (2021a), avaliaram o efeito da levedura comercial *S. cerevisiae* como suplemento alimentar no desempenho zootécnico, aproveitamento alimentar e da morfometria intestinal de *Oreochromis niloticus* (tilápia do Nilo). Após 60 dias seguidos, no qual os alevinos foram alimentados recebendo dietas em quantidade diferentes de *S. cerevisiae*, os parâmetros de desenvolvimento do crescimento e morfologia intestinal foram avaliados. Os resultados revelaram que o índice de crescimento dos peixes alimentados com a maior quantidade da levedura, aumentaram significativamente, além de revelar que o comprimento, largura e áreas das vilosidades também sofreram aumento significativo. Também houve um aumento das dobras das mucosas intestinais, da largura da lâmina própria e dos enterócitos além do número de células caliciformes, revelando a efetividade do uso probiótico de *S. cerevisiae* como um importante promotor do crescimento de tilápia na aquicultura.

Em outro trabalho, Islam et al. (2021b) avaliaram os efeitos de *Pichia fermentans* cepa MAS1 e *Meyerozyma caribbica* cepa MAS2 sobre a carcaça, músculos, parâmetros histológicos e morfológicos do intestino, fígado e rim de *Barbonymus gonionotus* (Barbo de Java e ou Farpa de Prata). Os resultados mostraram um aumento significativo do peixe, do conteúdo mineral dos músculos e dos parâmetros hematológicos. As leveduras também proporcionaram o aumento significativo do comprimento das vilosidades

intestinais em comparação com os peixes controle, além de evidenciar a redução considerada do teor de gordura no fígado e ainda evidenciou a melhora da função do renal dos peixes.

Pandiyani et al. (2013), relataram que são necessárias pesquisas sobre o uso de probióticos para aquicultura, uma vez que existe um viés crescente para uma aquicultura amigável e sustentável. Tais suplementações são capazes de incluir um maior valor alimentar e uma melhor contribuição enzimática e também inibem microrganismos patogênicos, atividades antimutagênicas e antitumorais, além de contribuírem para uma melhor e mais efetiva resposta imune.

A maioria dos trabalhos trazem consigo a utilização de diversas cepas bacterianas diferentes sendo utilizadas como probióticos na aquicultura e em especial na piscicultura. Sendo então um setor abrangente a se pensar em inserir o uso de leveduras probióticas em busca da ampliação de um nicho de pesquisas e de novos e melhorados resultados.

4.8 Leveduras probióticas na alimentação humana

De acordo com Arevalo-Villena et al. (2017), o atual cenário indica que, cada vez mais se faz necessário a utilização de leveduras como fontes probióticas na formulação de alimentos funcionais que sejam capazes de atribuir ao organismo uma carga de benefícios e nutrientes viáveis e aceitáveis para o bem estar e a saúde.

Segundo Henry (2010) e Ifland et al. (2009), alimentos funcionais são “alimentos ou componentes dietéticos que podem proporcionar benefícios à saúde e à nutrição básica”. Dessa forma, os probióticos devido às suas propriedades fisiológicas permitem que sejam englobados no conceito de alimentos funcionais (ROBERFROID, 2000). Buscando uma nova exploração de mercado e pensando na saúde, nos últimos anos diversos estudos foram publicados sobre o uso de leveduras probióticas e potencialmente probióticas em alimentos.

A arte cervejeira ao contrário de que todas pensam não se torna imune aos parâmetros de uma produção enquanto possível bebida probiótica. Senkarcinova et al. (2019) sugere a capacidade de espécies de sobreviverem à produção de etanol nos ensaios cervejeiros artesanais, de tal forma a ser possível criar uma cerveja fortificada com probióticos.

Trabalhos como os de Mulero-Cerezo; Briz-Redón; Serrano-Aroca, (2019), descrevem *S. boulardii* como inóculo único na produção artesanal de cerveja,

apresentando um maior potencial antioxidante e um baixo teor alcoólico, sensoriais agradáveis e semelhantes quando utilizado *S. cerevisiae* como inóculo, além de uma maior viabilidade da cepa após 45 dias da produção. Em contrapartida, De Paula et al. (2021) demonstraram que o uso de *S. boulardii* e *S. cerevisiae* em conjunto na produção de cervejeira após armazenamento e passagem pelo TGI simulado não apresenta uma população aceitável de células para formular uma dose mínima que é prescrita para gerar benefícios a saúde.

Em outros relatos, Oliveira et al. (2019) avaliaram o potencial probiótico de diferentes cepas de *K. lactis*, isoladas de queijo canastra, na produção de uma bebida probiótica fermentada de soro de leite adicionada ao suco de beterraba. Os resultados obtidos demonstraram que *K. lactis B9*, foi capaz de suportar as condições simuladas do trato gastrointestinal, indicando uma boa adesão celular, atividade de β -galactosidase, produção de gorduras de cadeia curta além da capacidade de sobreviver por 21 dias de armazenamento da bebida, sob refrigeração. Provando dessa forma, que a cepa *K. lactis B9* tem o caráter para um potencial probiótico formulador de bebidas funcionais.

Amorim, Piccoli, Duarte (2018) elaboraram uma comparação entre *S. cerevisiae* e *S. boulardii* com cepas de *Meyerozyma caribbica*, isoladas de cascas de abacaxis, na produção de uma possível bebida probiótica. Os testes em si revelaram que as duas cepas de *M. caribbica* apresentaram propriedades probióticas desejáveis e semelhantes as cepas de referência. Além disso, a bebida obtida apresentou uma alta atividade antioxidante, boas características sensoriais e alta aceitabilidade de mercado.

Em contraste com a tã usada *Saccharomyces boulardii*, Fadda et al. (2017) demonstrou que duas cepas de *K. lactis* tiveram uma notável e maior excelente adesão as células do que as cepas de *S. boulardii* que são conhecidas por serem usadas como controle positivos nos testes para com potencial probiótico, indicando um forte potencial para a exploração de *K. lactis* em diferentes âmbitos e até na substituição de *S. boulardii*.

Já Andrade et al. (2021), por meio de testes com a cepa *K. lactis B10*, demonstrou a capacidade de uso da mesma como inóculo de cultura inicial na produção de queijo. De acordo com os resultados, o uso de *K. lactis B10* se mostrou interessante, ajudando a prevenir e combater problemas que venham a ser causados pela infecção por *Salmonella spp.*, uma vez que contaminações por essa bactéria em queijos de leite cru são muito comuns.

Embora os efeitos probióticos de várias cepas de leveduras tenham sido demonstradas, a incorporação desses microrganismos em matrizes alimentares ainda é

desafiadora (AMORIM; PICCOLI; DUARTE, 2018; DI CAGNO et al., 2020; GREPPI et al., 2017; SARWAR et al., 2019).

4.9 Leveduras probióticas na indústria de alimentos

As fermentações industriais com leveduras contribuem de forma significativa para a economia. São produzidas por ano centenas de toneladas de leveduras para aplicações mais diversas como a produção de pão, vinho, destilados, cervejas, cacau, saquê, cidra e mais atualmente alimentos funcionais (RESENDE & SOCCOL., 2002).

Mesmo que as bebidas, em especial as lácteas, sejam mais utilizadas para o fornecimento de probióticos via alimentação, a indústria vem procurando modos e contextos em diferentes alimentos que venham promover benefícios a saúde.

Swieca et al. (2019) verificaram o uso de *S. cerevisiae* e *S. boulardii* como aditivos alimentar a modo de enriquecer brotos de feijão e utilizá-los como veículos probióticos. A forma de aditivo não alterou as propriedades dos brotos e as leveduras melhoraram significativamente a qualidade microbiológica dos produtos finais. Já Banik et al. (2020), utilizaram *S. cerevisiae* como cultura iniciadora na fortificação de substratos multigrãos usados na base de pratos da alimentação indiana cotidiana. Durante a fermentação foi possível constatar o aumento do potencial antioxidante, do teor de flavonoides e fenólicos totais, além disso, o produto fermentado apresentou uma melhora significativa no incremento do teor de proteína, fibra e amido.

Neste contexto, Ogunremi; Agrawal; Sanni (2015) utilizaram a cepa de *Pichia kudriavzevii* OG23 conhecida pelo seu potencial probiótico, para produzir alimentos fermentados a base de grãos. Os experimentos revelaram um aumento da atividade antioxidante e sensorial, onde uma variedade de compostos, que conferiam sabores diferentes, fora evidenciada. Demonstrando assim, a capacidade de usar produtos à base de cereais como veículos promotores de probióticos para alimentos funcionais.

Rajkowska & Kunicka-Styczyńska (2012) relataram que cepas de *S. cerevisiae* apresentam um efeito benéfico muito interessante sobre o aumento do valor nutricional de quaisquer alimentos de origem vegetal. Visto que, as cepas são capazes de sintetizar folatos e eliminar fitatos, além das enzimas produzidas aumentarem a disponibilidade e a absorção de minerais essenciais ao vegetal, como ferro, zinco, magnésio e fosforo.

Apesar desses relatos, a vinculação de leveduras probióticas a produtos lácteos é, ainda, muito mais abrangente e persistente no mercado. Devido a configuração do alto consumo e a viabilidade na produção dos mesmos.

Sarwar et al. (2019) elaboraram um iogurte probiótico com *S. cerevisiae* e *S. boulardii* com inulina. A combinação simbiótica aumentou a composição de voláteis favoráveis e a textura do produto foi melhorada em comparação a iogurtes padrões encontrados em mercados convencionais.

Comumente a simbiose ente bactérias probióticas e leveduras é evidenciada. Karaolis et al. (2013) investigaram a aplicação de *S. cerevisiae* e *S. boulardii* como fontes probióticas em iogurte de leite de cabra como culturas iniciadoras de bactérias lácticas. As cepas eucarióticas promoveram o crescimento das bactérias do ácido láctico e exibiram uma concentração constante durante todo o tempo de armazenamento.

A interação entre as bactérias do ácido láctico e as leveduras é tida como complexa e totalmente dependentes da composição e do processo de produção dos alimentos fermentados. Se faz comum que a relação seja mutualística, mas nem sempre se faz regra quando se infere a um resultado positivo no produto final (XU et al., 2020).

O trabalho com leveduras probióticas na alimentação humana se mostra extenso e ao mesmo tempo muito relutante em ser aceito pela indústria. Porém, a necessidade de se ampliar a visão para novos horizontes se mostra necessária, uma vez que esses microrganismos aplicados a diversos produtos apresentam um impacto positivo na saúde humana.

4.10 Produção de VOC's

O antagonismo das leveduras em seus diversos mecanismos já é bem conhecido, como, a produção de toxinas, resistência em plantas, competição por recursos, secreção de enzimas e em especial a liberação de compostos orgânicos voláteis (VOC's). Os compostos orgânicos voláteis são metabólitos com baixo peso molecular, alta pressão de vapor e baixa polaridade (FREIMOSER et al., 2019).

De acordo com Morath, Hung, Bennett (2012), os VOC's representam um dos diversos controles biológicos de interações antagônicas eficazes e significativas contra patógenos. Dente a lista de distribuição diversa dos VOC's tem-se moléculas como; álcoois, tioésteres, tioálcoois, ciclohexanos, hidrocarbonetos, aldeídos, compostos heterocíclicos, fenóis, cetonas e derivados benzênicos. Segue como verdade que a

composição química dos compostos orgânicos voláteis produzidos pelas leveduras mudam dependendo da espécie, do nicho e do patógeno ali presente (PARAFATI et al., 2017).

Nos últimos anos, muitas pesquisas vêm revelando o potencial dos compostos voláteis produzidos pelas leveduras contra microrganismos patogênicos.

Algumas leveduras como *Saccharomyces*, *Candida*, *Cryptococcus*, *Debaryomyces*, *Kluyveromyces*, *Pichia*, *Torulopsis* e *Zygosaccharomyces* produzem micocina ou toxina *killer*. Os mecanismos mais conhecidos das toxinas *killer* são bloqueio na síntese do DNA, interrupção da divisão celular e inibição da síntese de β 1,3-glucano, componente necessário na síntese da parede celular (LIU et al., 2015).

De Andrade (2011) caracteriza a toxina *killer* como uma substância extracelular produzidas por leveduras com efeitos deletérios em células susceptíveis, sem que ocorra o contato entre si, dessa forma conceituando a propriedade do composto volátil. Ainda por De Andrade (2011) em busca de novas formas de combate antifúngicas, um trabalho se fez sobre a identificação e a capacidade de produção da toxina *killer* por *Kodamaea ohmeri* isolada de cactos. De acordo com as pesquisas, a toxina *killer* produzida por *K. ohmeri* demonstrou uma importante capacidade deletéria em espécies do gênero *Candida* que são conhecidas por serem importantes agentes oportunistas que afetam gravemente pacientes imunossuprimidos ou pré-dispostos a infecções. Desta forma proporcionando uma nova abertura para pesquisas em busca de antifúngicos eficientes e usuais que possam ser usados em tratamentos de doenças até então tratadas apenas com antifúngicos sintéticos já conhecidos e que estão se tornando cada vez menos efetivos.

Em um lado pouco explorado dos VOC's como na agricultura, recentemente novos trabalhos vêm sendo formulados de modo a buscar métodos de prevenção e de inibição de pragas fúngicas em frutas e hortaliças desde o campo até a indústria.

Por Contarino et al. (2019) um estudo se desenvolveu onde se identificou via SPME (Micro extração de fase solida) e GC-MS (Cromatografia Gasosa – Espectrometria de massa) a capacidade de produção de VOC's por linhagens de leveduras de biocontrole pertencentes as espécies *Wickerhamomyces anomalus*, *Metschnikowia pulcherrima*, *Aureobasidium pullulans* e *Saccharomyces cerevisiae*. De acordo com os relatos os álcoois e ésteres foram os principais compostos voláteis emitidos em diferentes taxas de concentração em correntes 16 dias. Também fora evidenciado uma grande e notável capacidade de consumo do oxigênio, com altas porcentagens de formação de dióxido de carbono. Desta forma os testes revelaram que os temidos fungos de pós-colheita presentes

em embalagens são suprimidos com eficiência na presença dos VOC'S produzidos pelas cepas das leveduras em questão. Essa relação levanta a hipótese de que o nível de eficácia do biocontrole da levedura por meio da produção de voláteis pode ser o resultado de um efeito sinérgico entre VOCs e o dióxido de carbono enquanto no ambiente da embalagem.

Em outros trabalhos como de Grzegorzcyk et al. (2017) foram testadas as capacidades de biocontrole das leveduras *Debaryomyces hansenii* KI2a, *D. hansenii* M11a e *Wickerhamomyces anomalus* BS91 enquanto a produção de VOC'S contra os patógenos *Monilinia fructigena* e *Monilinia fructicola* em frutos com caroço. Neste contexto todas as cepas de levedura demonstraram atividade antifúngica em diferentes níveis, *D. hansenii* KI2a e *W. anomalus* BS91 apresentaram a maior atividade de biocontrole in vitro, onde a produção de compostos orgânicos voláteis (VOCs) foram tomados como seus principais mecanismos de ação contra os patógenos. Em resultados *D. hansenii* KI2a e *W. anomalus* BS91 reduziram significativamente a incidência e a severidade da podridão parda em frutos de pêssigo e ameixa inoculados artificialmente com *M. fructigena* e *M. fructicola*, especialmente quando aplicados 24 horas antes da inoculação do patógeno. Dessa forma as linhagens destas duas cepas que tiveram resultados favoráveis, podem ser propostas como compostos ativos para formulação de possíveis biofungicidas a serem aplicados em pomares, evitando assim as altas percas econômicas que comumente ocorrem.

A agricultura vem se tornando uma grande fonte de estudos e aplicações para com a funcionabilidade dos VOC's. Um recente estudo de Natarajan et al. (2022) sobre a capacidade da produção de voláteis de leveduras antagonistas do solo de inibirem o crescimento e a produção de aflatoxina de *Aspergillus flavus*, identificou doze isolados de solo antagonistas como pertencentes a *Saccharomyces cerevisiae*, *Suomyces xylopsoci*, *Pichia kudriavzevii* e *Candida tropicalis*. Foram identificados voláteis produzidos *S. cerevisiae* efetivamente capazes de suprimir o crescimento micelial de *A. flavus*. As Imagens de microscopia eletrônica de varredura do fungo quando exposto a voláteis evidenciaram deformidades das hifas, danos miceliais e ainda foi possível constar que a produção de aflatoxina B1 (AFB1) foi drasticamente reduzida em até 99,0% no fungo exposto a voláteis em comparação com o controle. A cromatografia gasosa e espectrofotometria de massa dos voláteis da levedura revelou a presença de compostos antimicrobianos, dentre eles; 1-pentanol, 1-propanol, etil-hexanol, etanol, 2-metil-1-butanol, acetato de etila, dimetil trissulfeto, p-xileno, estireno, e 1,4-pentadieno. Dados elucidados, se entende que os compostos voláteis produzidos por cepas de leveduras do

solo podem ser um mecanismo potencial de biocontrole contra a contaminação por aflatoxinas.

Na indústria de alimentos, a formação e a liberação dos compostos voláteis são responsáveis por mudar as características sensoriais de um produto. Segundo Andrade et al. (2017) o processo de fermentação é capaz de gerar, além de etanol, inúmeros outros compostos como álcoois superiores, ésteres, ácidos, cetonas e outros que acabam por influenciar na qualidade do produto final. O estudo em questão traz à tona o uso de leveduras do processo de produção do queijo canastra, onde se avaliou a presença de 39 compostos voláteis, onde os mais presentes foram como sendo 3-metil-1-butanol, 2-metil-1-butanol e 2-fenil-etanol.

De acordo com Nogueira, Lubachevsky, Rankin (2005), os compostos 3-metil-1-butanol e 2-metil-1-butanol desempenham um importante papel na produção do queijo tipo Minas, uma vez que esse composto é frequentemente associado a descrições sensoriais aceitáveis, conferindo características doce e fresca ao produto final.

O mercado de bebidas também carece de inovações, pensando desta forma Tufariello et al. (2023) investigou os efeitos de quatro cepas de leveduras autóctones da região na Itália em comparação com uma cepa comercial de *Saccharomyces cerevisiae* nos perfis voláteis e químicos de vinhos rosés e espumantes produzidos a partir de variedades bombino. As análises necessárias por via HPLC-HRMS, GC-MS e odorantes foram realizadas em espumantes produzidos na escala industrial. A estatística dos dados de GC-MS e HPLC-HRMS sugeriu que a adoção de cepas de leveduras da própria região influenciou de forma significativa a composição dos vinhos e espumantes em termos de compostos voláteis e até não voláteis. Um “pool” de VOC’s por parte das leveduras autóctones foi evidenciado, carecendo de uma comparação com a levedura comercial para fomentação dos diferentes compostos formados. Os resultados se mostraram positivos e significantes com um efeito específico das cepas de leveduras autóctones sobre o aroma e o metaboloma dos espumantes regionais, quando em comparação com a cepa comercial, podendo então fornecer uma ideia poderosa e explorativa de forma adequada como fonte de inovação, diferenciação e valor de mercado.

As diferentes dietas alimentares vêm formando cada vez mais novos mercados, impulsionando ainda mais os estudos quanto a utilização dos VOC’s.

Segundo Liang et al., (2023) a formação dos voláteis pelas leveduras, podem ser uma fonte de uso para retirar cheiros fortes e não palatáveis de *Gracilaria lemaneiformis*. Muito utilizada no mercado chinês pelas características bioativas e uso na culinária, *G.*

lemaniformis é conhecida por possuir um forte odor de peixe, que chega a ser intragável. Utilizando na fermentação cepas de *Saccharomyces cerevisiae* JJ4 associadas com cepas de *Lactobacillus paracasei* RP38 ficou comprovado a mudança sensorial no cheiro forte de peixe, presente na alga. Foi elucidado então que os aromas desagradáveis de *G. lemaneiformis* in-natura eram principalmente devidos a 3-octanona, ciclooctanol e 1-metilcicloheptanol. Enquanto na fermentação entre bactérias lácticas e leveduras a produção dos voláteis foi capaz de reduzir e retirar as substâncias associadas aos aromas desagradáveis contidos na alga, atribuindo uma maior usabilidade e tornando o alimento mais comercial e palatável.

5 CONCLUSÃO

De inteiro se faz verdade que é inquestionável a capacidade que as leveduras possuem de formular propriedades probióticas benéficas favoráveis aos mais diversos organismos. O exposto em evidência revela com clareza as grandes possibilidades vantajosas que as mais diversas cepas com seus metabolismos antagônicos possuem. A presente revisão reforça a importância das leveduras no cenário atual, demonstrando a necessidade de mais estudos e um maior aprofundamento a fim de entender por inteiro os mecanismos que as tornam promissores probióticos, podendo então buscar em suas capacidades terapêuticas, paliativas e profiláticas, um refúgio para uma nova, esperançosa e futura promissora forma de mercado.

REFERÊNCIAS

ABENAVOLI, L.; SCARPELLINI, E.; COLICA, C.; BOCCUTO, L.; SALEHI, B.; SHARIFI-RAD, J.; AIELLO, V.; ROMANO, B.; LORENZO, A.; IZZO, A. A.; CAPASSO, R. Gut microbiota and obesity: a role for probiotics. **Nutrients**, v. 11, n. 11, p. 2690, 2019.

AFOLABI, F. T.; ADEYEMO, S. M.; BALOGUN, H. O. Fermentation conditions and process optimization of citric acid production by yeasts. **The International Journal of Biotechnology**, v. 7, n. 1, p. 51-63, 2018.

AGARBATI, A.; CANONICO, L.; MARINI, E.; ZANNINI, E.; CIANI, M.; COMITINI, F. Potential probiotic yeasts sourced from natural environmental and spontaneous processed foods. **Foods**, v. 9, n. 3, p. 287, 2020.

AHMADI, S.; WANG, S.; NAGPAL, R.; WANG, B.; JAIN, S.; RAZAZAN, A.; MISHRA, S. P.; ZHU, X.; WANG, Z.; KAVANAGH, K.; YADAV, H. A human-origin probiotic cocktail ameliorates aging-related leaky gut and inflammation via modulating the microbiota/taurine/tight junction axis. **JCI Insight**, v. 5, n. 9, 2020.

AMORIM, J. C.; PICCOLI, R. H.; DUARTE, W. F. Probiotic potential of yeasts isolated from pineapple and their use in the elaboration of potentially functional fermented beverages. **Food Research International**, v. 107, p. 518-527, 2018.

ANDRADE, G. C.; ANDRADE, R. P.; OLIVEIRA, D. R.; QUINTANILHA, M. F.; MARTINS, F. S.; DUARTE, W. F. *Kluyveromyces lactis* and *Torulaspora delbrueckii*: Probiotic characterization, anti-*Salmonella* effect, and impact on cheese quality. **LWT**, v. 151, p. 112240, 2021.

ANDRADE, R. P.; MELO, C. N.; GENISHEVA, Z.; SCHWAN, R. F.; DUARTE, W. F. Yeasts from Canastra cheese production process: Isolation and evaluation of their potential for cheese whey fermentation. **Food Research International**, v. 91, p. 72-79, 2017.

AREVALO-VILLENA, M.; BRIONES-PEREZ, A.; CORBO, M. R.; SINIGAGLIA, M.; BEVILACQUA, A. Biotechnological application of yeasts in food science: starter cultures, probiotics and enzyme production. **Journal of Applied Microbiology**, v. 123, n. 6, p. 1360-1372, 2017.

AZAD, M. A. K.; SARKER, M.; WAN, D. Immunomodulatory effects of probiotics on cytokine profiles. **BioMed Research International**, v. 2018, 2018.

BANIK, A.; GHOSH, K.; PAL, S.; HALDER, S. K.; GHOSH, C.; MONDAL, K. C. Biofortification of multi-grain substrates by probiotic yeast. **Food Biotechnology**, v. 34, n. 4, p. 283-305, 2020.

BELLO, M. G. D.; KNIGHT, R.; GILBERT, J. A.; BLASER, M. J. Preserving microbial diversity. **Science**, v. 362, n. 6410, p. 33-34, 2018.

BRAVO, M. V.; BUNOUT, D.; LEIVA, L.; DE LA MAZA, M. P.; BARRERA, G.; DE LA MAZA, J.; HIRSCH, S. Effect of probiotic *Saccharomyces boulardii* on prevention of antibiotic-associated diarrhea in adult outpatients with amoxicillin treatment. **Revista Medica de Chile**, v. 136, n. 8, p. 981–988, 2008.

BRITTON, R. A.; HOFFMANN, D. E.; KHORUTS, A. Probiotics and the microbiome—how can we help patients make sense of probiotics? **Gastroenterology**, v. 160, n. 2, p. 614-623, 2021.

CAVIGLIA, G. P.; TUCCI, A.; PELLICANO, R.; FAGOONEE, S.; ROSSO, C.; ABATE, M. L.; OLIVERO, A.; ARMANDI, A.; VANNI, E.; SARACCO, G. M.; BUGIANESI, E.; ASTEGIANO, M.; RIBALDONE, D. G. Clinical response and changes of cytokines and zonulin levels in patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome treated with *Bifidobacterium Longum* ES1 for 8 or 12 weeks: a preliminary report. **Journal of Clinical Medicine**, v. 9, n. 8, p. 2353, 2020.

CHENNAPPA, G.; NAIK, M. K.; ADKAR-PURUSHOTHAMA, C. R.; AMARESH, Y. S.; SREENIVASA, M. Y. PGP potential, abiotic stress tolerance and antifungal activity of *Azotobacter* strains isolated from paddy soils. **Indian Journal of Experimental Biology**, v. 54, p. 322-331, 2016.

CITI, S. Intestinal barriers protect against disease. **Science**, v. 359, n. 6380, p. 1097-1098, 2018.

CONTARINO, R.; BRIGHINA, S.; FALLICO, B.; CIRVILLERI, G.; PARAFATI, L.; RESTUCCIA, C. Volatile organic compounds (VOCs) produced by biocontrol yeasts. **Food Microbiology**, v. 82, p. 70-74, 2019.

CUBILLOS-RUIZ, J. R.; CUBILLOS-RUIZ, A. Engineered bacteria recycle tumor metabolic waste to boost immunotherapy. **Cell Host & Microbe**, v. 29, n. 12, p. 1725-1727, 2021.

CZERUCKA, D.; PICHE, T.; RAMPAL, P. yeast as probiotics—*Saccharomyces boulardii*. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, v. 26, n. 6, p. 767-778, 2007.

DAS, T. K.; PRADHAN, S.; CHAKRABARTI, S.; MONDAL, K. C.; GHOSH, K. Current status of probiotic and related health benefits. **Applied Food Research**, p. 100185, 2022.

DE ANDRADE, M. L. Caracterização e purificação da toxina killer produzida pela levedura *Kodamaea ohmeri* ES92. 2011.

DEEPA, N.; SREENIVASA, M. Y. Sustainable approaches for biological control of mycotoxigenic fungi and mycotoxins in cereals. In: **New and Future Developments in Microbial Biotechnology and Bioengineering**. Elsevier, p. 149-161, 2019.

DEL VALLE, M. J.; LAIÑO, J. E.; DE GIORI, G. S.; LEBLANC, J. G. Riboflavin producing lactic acid bacteria as a biotechnological strategy to obtain bio-enriched soymilk. **Food Research International**, v. 62, p. 1015-1019, 2014.

- DE MELO PEREIRA, G. V.; DE OLIVEIRA COELHO, B.; JÚNIOR, A. I. M.; THOMAZ-SOCCOL, V.; SOCCOL, C. R. How to select a probiotic? A review and update of methods and criteria. **Biotechnology Advances**, v. 36, n. 8, p. 2060-2076, 2018.
- DE PAULA, B. P.; DE SOUZA LAGO, H.; FIRMINO, L.; JÚNIOR, W. J. F. L.; CORRÊA, M. F. D.; GUERRA, A. F.; PEREIRA, K. S.; COELHO, M. A. Z. Technological features of *Saccharomyces cerevisiae* var. *boulardii* for potential probiotic wheat beer development. **LWT**, v. 135, p. 110233, 2021.
- DERIKX, L. A.; DIELEMAN, L. A.; HOENTJEN, F. Probiotics and prebiotics in ulcerative colitis. **Best Practice & Research Clinical Gastroenterology**, v. 30, n. 1, p. 55-71, 2016.
- DI CAGNO, R.; FILANNINO, P.; CANTATORE, V.; POLO, A.; CELANO, G.; MARTINOVIC, A.; CAVOSKI, I.; GOBBETTI, M. Design of potential probiotic yeast starters tailored for making a cornelian cherry (*Cornus mas* L.) functional beverage. **International Journal of Food Microbiology**, v. 323, p. 108591, 2020.
- DIDARI, T.; SOLKI, S.; MOZAFFARI, S.; NIKFAR, S.; ABDOLLAHI, M. A systematic review of the safety of probiotics. **Expert Opinion on Drug Safety** v. 13, n. 2, p. 227-239, 2014.
- EDWARDS, S. M.; CUNNINGHAM, S. A.; DUNLOP, A. L.; CORWIN, E. J. The maternal gut microbiome during pregnancy. **MCN. The American Journal of Maternal Child Nursing**, v. 42, n. 6, p. 310, 2017.
- EL-BAZ, A. F.; EL-ENSHASY, H. A.; SHETAIA, Y. M.; MAHROUS, H.; OTHMAN, N. Z.; YOUSEF, A. E. Semi-industrial scale production of a new yeast with probiotic traits, *Cryptococcus* sp. YMHS, isolated from the Red Sea. **Probiotics and Antimicrobial Proteins**, v. 10, p. 77-88, 2018.
- EL-MARAGHY, S. S.; TOHAMY, T. A.; HUSSEIN, K. A. Expression of SidD gene and physiological characterization of the rhizosphere plant growth-promoting yeasts. **Heliyon**, v. 6, n. 7, p. e04384, 2020.
- FADDA, M. E.; MOSSA, V.; DEPLANO, M.; PISANO, M. B.; COSENTINO, S. *In vitro* screening of *Kluyveromyces* strains isolated from Fiore Sardo cheese for potential use as probiotics. **LWT**, v. 75, p. 100-106, 2017.
- FAOF. Probiotics in food FOOD AND NUTRITION. FAO Food Nutr Pap. 202AD
- FERNANDES, T.; CARVALHO, B. F.; MANTOVANI, H. C.; SCHWAN, R. F.; ÁVILA, C. L. S. Identification and characterization of yeasts from bovine rumen for potential use as probiotics. **Journal of Applied Microbiology**, v. 127, n. 3, p. 845-855, 2019.
- FERNÁNDEZ-PACHECO, P.; PINTADO, C.; BRIONES PÉREZ, A.; ARÉVALO-VILLENA, M. Potential probiotic strains of *Saccharomyces* and non-*Saccharomyces*:

functional and biotechnological characteristics. **Journal of Fungi**, v. 7, n. 3, p. 177, 2021.

FERNANDEZ-SAN MILLAN, A.; FARRAN, I.; LARRAYA, L.; ANCIN, M.; ARREGUI, L. M.; VERAMENDI, J. Plant growth-promoting traits of yeasts isolated from Spanish vineyards: Benefits for seedling development. **Microbiological Research**, v. 237, p. 126480, 2020.

FIDAN, I.; KALKANCI, A.; YESILYURT, E.; YALCIN, B.; ERDAL, B.; KUSTIMUR, S.; IMIR, T. Effects of *Saccharomyces boulardii* on cytokine secretion from intraepithelial lymphocytes infected by *Escherichia coli* and *Candida albicans*. **Mycoses**, v. 52, n. 1, p. 29-34, 2009.

FIETTO, J. L. R.; ARAÚJO, R. S.; VALADÃO, F. N.; FIETTO, L. G.; BRANDÃO, R. L.; NEVES, M. J.; GOMES, F. C. O.; NICOLI, J. R.; CASTRO, I. M. Molecular and physiological comparisons between *Saccharomyces cerevisiae* and *Saccharomyces boulardii*. **Canadian Journal of Microbiology**, v. 50, n. 8, p. 615-621, 2004.

FLORES, C. L.; RODRÍGUEZ, C.; PETIT, T.; GANCEDO, C. Carbohydrate and energy-yielding metabolism in non-conventional yeasts. **FEMS Microbiology Reviews**, v. 24, n. 4, p. 507-529, 2000.

FONSECA, G. G.; GOMBERT, A. K.; HEINZLE, E.; WITTMANN, C. Physiology of the yeast *Kluyveromyces marxianus* during batch and chemostat cultures with glucose as the sole carbon source. **FEMS Yeast Research**, v. 7, n. 3, p. 422-435, 2007.

FONSECA, G. G.; HEINZLE, E.; WITTMANN, C.; GOMBERT, A. K. The yeast *Kluyveromyces marxianus* and its biotechnological potential. **Applied microbiology and biotechnology**, v. 79, p. 339-354, 2008.

FREIMOSER, F. M.; RUEDA-MEJIA, M. P.; TILOCCA, B.; MIGHELI, Q. Biocontrol yeasts: mechanisms and applications. **World Journal of Microbiology and Biotechnology**, v. 35, p. 1-19, 2019.

FUKUHARA, H. *Kluyveromyces lactis*—a retrospective. **FEMS Yeast Research**, v. 6, n. 3, p. 323-324, 2006.

FULLER, R. **Probiotics. The scientific basis**, London: Chapman & Hall, p. 328, 1992.

GARCIA-MAZCORRO, J. F.; RODRIGUEZ-HERRERA, M. V.; MARROQUIN-CARDONA, A. G.; KAWAS, J. R. The health enhancer yeast *Saccharomyces cerevisiae* in two types of commercial products for animal nutrition. **Letters in Applied microbiology**, v. 68, n. 5, p. 472-478, 2019.

GASBARRINI, G.; BONVICINI, F.; GRAMENZI, A. Probiotics history. **Journal of Clinical Gastroenterology**, v. 50, p. S116-S119, 2016.

GIL-RODRÍGUEZ, A. M.; CARRASCOSA, A. V.; REQUENA, T. Yeasts in foods and beverages: *In vitro* characterization of probiotic traits. **LWT-Food Science and Technology**, v. 64, n. 2, p. 1156-1162, 2015.

- GOMES, A. M. V.; NETTO, J. H. C. M.; CARVALHO, L. S.; PARACHIN, N. S. Heterologous hyaluronic acid production in *Kluyveromyces lactis*. **Microorganisms**, v. 7, n. 9, p. 294, 2019.
- GOODRICH, J. K.; DAVENPORT, E. R.; BEAUMONT, M.; JACKSON, M. A.; KNIGHT, R.; OBER, C.; SPECTOR, T. D.; BELL, J. T.; CLARK, A. G.; LEY, R. E. Genetic determinants of the gut microbiome in UK twins. **Cell host & Microbe**, v. 19, n. 5, p. 731-743, 2016.
- GORISSEN, L.; RAES, K.; WECKX, S.; DANNENBERGER, D.; LEROY, F.; DE VUYST, L.; DE SMET, S. Production of conjugated linoleic acid and conjugated linolenic acid isomers by *Bifidobacterium* species. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 87, p. 2257-2266, 2010.
- GREPPI, A.; SAUBADE, F.; BOTTA, C.; HUMBLLOT, C.; GUYOT, J. P.; COCOLIN, L. Potential probiotic *Pichia kudriavzevii* strains and their ability to enhance folate content of traditional cereal-based African fermented food. **Food Microbiology**, v. 62, p. 169-177, 2017.
- GRZEGORCZYK, M.; ŻAROWSKA, B.; RESTUCCIA, C.; CIRVILLERI, G. Postharvest biocontrol ability of killer yeasts against *Monilinia fructigena* and *Monilinia fructicola* on stone fruit. **Food Microbiology**, v. 61, p. 93-101, 2017.
- GUARNER, F.; PERDIGON, G.; CORTHER, G.; SALMINEN, S.; KOLETZKO, B.; MORELLI, L. Should yoghurt cultures be considered probiotic? **British Journal of Nutrition**, v. 93, n. 6, p. 783-786, 2005.
- GUPTA, A.; THAKUR, I. S. Study of optimization of wastewater contaminant removal along with extracellular polymeric substances (EPS) production by a thermotolerant *Bacillus* sp. ISTVK1 isolated from heat shocked sewage sludge. **Bioresource Technology**, v. 213, p. 21-30, 2016.
- GUSILS, C.; GONZALEZ, S. M.; OLIVER, G. *Lactobacilli* isolated from chicken intestines: potential use as probiotics. **Journal of Food Protection**, v. 62, p. 252-256, 1999.
- HADJIMBEI, E.; BOTSARIS, G.; GOULAS, V.; ALEXANDRI, E.; GEKAS, V.; GEROTHANASSIS, I. P. Functional stability of goats' milk yoghurt supplemented with *Pistacia atlantica* resin extracts and *Saccharomyces boulardii*. **International Journal of Dairy Technology**, v. 73, n. 1, p. 134-143, 2020.
- HAGI, T.; KOBAYASHI, M.; NOMURA, M. Metabolome analysis of milk fermented by γ -aminobutyric acid-producing *Lactococcus lactis*. **Journal of Dairy Science**, v. 99, n. 2, p. 994-1001, 2016.
- HAN, G.; GAO, X.; DUAN, J.; ZHANG, H.; ZHENG, Y.; HE, J.; HUO, N.; PEI, C.; LI, H.; GU, S. Effects of yeasts on rumen bacterial flora, abnormal metabolites, and blood gas in sheep with induced subacute ruminal acidosis. **Animal Feed Science and Technology**, v. 280, p. 115042, 2021.

HENRY, C. J. Functional foods. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 64, n. 7, p. 657-659, 2010.

HOLLINS, S. L.; HODGSON, D. M. Stress, microbiota, and immunity. **Current Opinion in Behavioral Sciences**, v. 28, p. 66-71, 2019.

HONG, Y. S.; AHN, Y. T.; PARK, J. C.; LEE, J. H.; LEE, H.; HUH, C. S.; KIM, D. H.; RYU, D. H.; HWANG, G. S. ¹H NMR-based metabonomic assessment of probiotic effects in a colitis mouse model. **Archives of Pharmacal Research**, v. 33, p. 1091-1101, 2010.

HOU, Q.; YE, L.; LIU, H.; HUANG, L.; YANG, Q.; TURNER, J. R.; YU, Q. *Lactobacillus* accelerates ISCs regeneration to protect the integrity of intestinal mucosa through activation of STAT3 signaling pathway induced by LPLs secretion of IL-22. **Cell Death & Differentiation**, v. 25, n. 9, p. 1657-1670, 2018.

HSIUNG, R. T.; FANG, W. T.; LEPAGE, B. A.; HSU, S. A.; HSU, C. H.; CHOU, J. Y. *In vitro* properties of potential probiotic indigenous yeasts originating from fermented food and beverages in Taiwan. **Probiotics and Antimicrobial Proteins**, v. 13, p. 113-124, 2021.

HU, C.; XIA, X.; CHEN, Y.; HAN, X. Soil carbon and nitrogen sequestration and crop growth as influenced by long-term application of effective microorganism compost. **Chilean Journal of Agricultural Research**, v. 78, n. 1, p. 13-22, 2018.

IFLAND, J. R.; PREUSS, H. G.; MARCUS, M. T.; ROURKE, K. M.; TAYLOR, W. C.; BURAU, K.; JACOBS, W. S.; KADISH, W.; MANSO, G. Refined food addiction: a classic substance use disorder. **Medical Hypotheses**, v. 72, n. 5, p. 518-526, 2009.

IGNATOVA, L. V.; BRAZHNIKOVA, Y. V.; BERZHANOVA, R. Z.; MUKASHEVA, T. D. Plant growth-promoting and antifungal activity of yeasts from dark chestnut soil. **Microbiological Research**, v. 175, p. 78-83, 2015.

ISLAM, S. M. M.; ROHANI, M. F.; SHAHJAHAN, M. Probiotic yeast enhances growth performance of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) through morphological modifications of intestine. **Aquaculture Reports**, v. 21, p. 100800, 2021.a

ISLAM, F.; SALAM, M. A.; RAHMAN, M. A.; PAUL, S. I.; DAS, T. R.; RAHMAN, M. M.; SHAHA, D. C.; GUPTA, D. R.; ALAM, M. S.; ISLAM, T. Plant endophytic yeasts *Pichia fermentans* and *Meyerozyma caribbica* improve growth, biochemical composition, haematological parameters and morphology of internal organs of premature *Barbonymus gonionotus*. **Aquaculture Reports**, v. 19, p. 100575, 2021.b

JOINT FAO/WHO Food and Agricultural Organization/World Health Organization. **Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food**. London, Ontario, Canada. April 30 and May 1, p. 11, 2002.

JUSTINO, P. F. C.; FRANCO, A. X.; PONTIER-BRES, R.; MONTEIRO, C. E.; BARBOSA, A. L.; SOUZA, M. H.; CZERUCKA, D.; SOARES, P. M. Modulation of

5-fluorouracil activation of toll-like/MyD88/NF- κ B/MAPK pathway by *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 probiotic. **Cytokine**, v. 125, p. 154791, 2020.

KARAOLIS, C.; BOTSARIS, G.; PANTELIDES, I.; TSALTAS, D. Potential application of *Saccharomyces boulardii* as a probiotic in goat's yoghurt: survival and organoleptic effects. **International Journal of Food Science & Technology**, v. 48, n. 7, p. 1445-1452, 2013.

KAŻMIERCZAK-SIEDLECKA, K.; RUSZKOWSKI, J.; FIC, M.; FOLWARSKI, M.; MAKAREWICZ, W. *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745: A non-bacterial microorganism used as probiotic agent in supporting treatment of selected diseases. **Current Microbiology**, v. 77, p. 1987-1996, 2020.

KELESIDIS, T.; POTHOUKAKIS, C. Efficacy and safety of the probiotic *Saccharomyces boulardii* for the prevention and therapy of gastrointestinal disorders. **Therapeutic Advances in Gastroenterology**, v. 5, n. 2, p. 111-125, 2012.

KHATRI, I.; TOMAR, R.; GANESAN, K.; PRASAD, G. S.; SUBRAMANIAN, S. Complete genome sequence and comparative genomics of the probiotic yeast *Saccharomyces boulardii*. **Scientific Reports**, v. 7, n. 1, p. 1-12, 2017.

KIM, S.; SHIN, Y. C.; KIM, T. Y.; KIM, Y.; LEE, Y. S.; LEE, S. H.; KIM, M. N.; O, E.; KIM, K. S.; KWEON, M. N. Mucin degrader *Akkermansia muciniphila* accelerates intestinal stem cell-mediated epithelial development. **Gut Microbes**, v. 13, n. 1, p. 1892441, 2021.

KUMAR, H.; SALMINEN, S.; VERHAGEN, H.; ROWLAND, I.; HEIMBACH, J.; BANARES, S.; YOUNG, T.; NOMOTO, K.; LALONDE, M. Novel probiotics and prebiotics: road to the market. **Current Opinion in Biotechnology**, v. 32, p. 99-103, 2015.

LA FATA, G.; WEBER, P.; MOHAJERI, M. H. Probiotics and the gut immune system: indirect regulation. **Probiotics and Antimicrobial Proteins**, v. 10, p. 11-21, 2018.

LANGDON, A.; CROOK, N.; DANTAS, G. The effects of antibiotics on the microbiome throughout development and alternative approaches for therapeutic modulation. **Genome Medicine**, v. 8, n. 1, p. 1-16, 2016.

LIANG, Z.; YANG, C.; HE, Z.; LIN, X.; CHEN, B.; LI, W. Changes in characteristic volatile aroma substances during fermentation and deodorization of *Gracilaria lemaneiformis* by lactic acid bacteria and yeast. **Food Chemistry**, v. 405, p. 134971, 2023.

LIU, G. L.; CHI, Z.; WANG, G. Y.; WANG, Z. P.; LI, Y.; CHI, Z. M. Yeast killer toxins, molecular mechanisms of their action and their applications. **Critical Reviews in Biotechnology**, v. 35, n. 2, p. 222-234, 2015.

LLORENTE, B.; MALPERTUY, A.; BLANDIN, G.; ARTIGUENAVE, F.; WINCKER, P.; DUJON, B. Genomic exploration of the hemiascomycetous yeasts: 12. *Kluyveromyces marxianus* var. *marxianus*. **FEBS Letters**, v. 487, n. 1, p. 71-75, 2000.

LODDER, J.; KREGER-VAN RIJ, N. J. W. The yeasts-a taxonomic study. **The Yeasts-a Taxonomic Study**, 1952.

MA, D.; JIN, H.; KWOK, L. Y.; ZHANG, H. Effect of *Lacticaseibacillus casei* Zhang on iron status, immunity, and gut microbiota of mice fed with low-iron diet. **Journal of Functional Foods**, v. 88, p. 104906, 2022.

MA, T.; SHEN, X.; SHI, X.; SAKANDAR, H. A.; QUAN, K.; LI, Y.; JIN, H.; KWOK, L. Y.; ZHANG, H.; SUN, Z. Targeting gut microbiota and metabolism as the major probiotic mechanism-An evidence-based review. **Trends in Food Science & Technology**, 2023.

MAAMOURI, O.; BEN SALEM, M. Effect of yeast culture feed supply on growth, ruminal pH, and digestibility of fattening calves. **Food Science & Nutrition**, v. 9, n. 5, p. 2762-2767, 2021.

MANFREDO VIEIRA, S.; HILTENSBERGER, M.; KUMAR, V.; ZEGARRA-RUIZ, D.; DEHNER, C.; KHAN, N.; COSTA, F. R. C.; TINIAKOU, E.; GREILING, T.; RUFF, W.; BARBIERI, A.; KRIEGEL, C.; MEHTA, S. S.; KNIGHT, J. R.; JAIN, D.; GOODMAN, A. L.; KRIEGEL, M. A. Translocation of a gut pathobiont drives autoimmunity in mice and humans. **Science**, v. 359, n. 6380, p. 1156-1161, 2018.

MARKOWIAK, P.; ŚLIŻEWSKA, K. Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on human health. **Nutrients**, v. 9, n. 9, p. 1021, 2017.

MEHMOOD, N.; ALAYOUBI, R.; HUSSON, E.; JACQUARD, C.; BÜCHS, J.; SARAZIN, C.; GOSSELIN, I. *Kluyveromyces marxianus*, an attractive yeast for ethanolic fermentation in the presence of imidazolium ionic liquids. **International**

MIZOCK, B. A. Probiotics. **Disease-a-month: DM**, v. 61, n. 7, p. 259-290, 2015.

MORATH, S. U.; HUNG, R.; BENNETT, J. W. Fungal volatile organic compounds: a review with emphasis on their biotechnological potential. **Fungal Biology Reviews**, v. 26, n. 2-3, p. 73-83, 2012.

MORÉ, M. I.; VANDENPLAS, Y. *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 improves intestinal enzyme function: a trophic effects review. **Clinical Medicine Insights: Gastroenterology**, v. 11, p. 1179552217752679, 2018.

MULERO-CEREZO, J.; BRIZ-REDÓN, A.; SERRANO-AROCA, A. *Saccharomyces cerevisiae* var. *boulardii*: Valuable probiotic starter for craft beer production. **Applied Sciences**, v. 9, n. 16, p. 3250, 2019.

NAIK, K.; MISHRA, S.; SRICHANDAN, H.; SINGH, P. K.; CHOUDHARY, A. Microbial formulation and growth of cereals, pulses, oilseeds and vegetable crops. **Sustainable Environment Research**, v. 30, p. 1-18, 2020.

NATARAJAN, S.; BALACHANDAR, D.; SENTHIL, N.; VELAZHAHAN, R.; PARANIDHARAN, V. Volatiles of antagonistic soil yeasts inhibit growth and aflatoxin production of *Aspergillus flavus*. **Microbiological Research**, v. 263, p. 127150, 2022.

NAUMOV, G. I.; NAUMOVA, E. S.; BARRIO, E.; QUEROL, A. Genetic and molecular study of the inability of the yeast *Kluyveromyces lactis* var. *drosophilorum* to ferment lactose. **Microbiology**, v. 75, p. 248-252, 2006.

NAUMOVA, E. S.; SUKHOTINA, N. N.; NAUMOV, G. I. Molecular-genetic differentiation of the dairy yeast *Kluyveromyces lactis* and its closest wild relatives. **FEMS Yeast Research**, v. 5, n. 3, p. 263-269, 2004.

NOGUEIRA, M. C. L.; LUBACHEVSKY, G.; RANKIN, S. A. A study of the volatile composition of Minas cheese. **LWT-Food Science and Technology**, v. 38, n. 5, p. 555-563, 2005.

NONKLANG, S.; ABDEL-BANAT BABIKER, M. A.; CHA-AIM, K.; MOONJAI, N.; HOSHIDA, H.; LIMTONG, S.; YAMADA, M.; AKADA, R. High-temperature ethanol fermentation and transformation with linear DNA in the thermotolerant yeast *Kluyveromyces marxianus* DMKU3-1042. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 74, n. 24, p. 7514–7521, 2008.

NOVIK, G.; SAVICH, V. Beneficial microbiota. Probiotics and pharmaceutical products in functional nutrition and medicine. **Microbes and Infection**, v. 22, n. 1, p. 8-18, 2020.

OGUNREMI, O. R.; AGRAWAL, R.; SANI, A. I. Development of cereal-based functional food using cereal-mix substrate fermented with probiotic strain–*Pichia kudriavzevii* OG 32. **Food Science & Nutrition**, v. 3, n. 6, p. 486-494, 2015.

OLIVEIRA, D. R.; LOPES, A. C. A.; PEREIRA, R. A.; CARDOSO, P. G.; DUARTE, W. F. Selection of potentially probiotic *Kluyveromyces lactis* for the fermentation of cheese whey-based beverage. **Annals of Microbiology**, v. 69, p. 1361-1372, 2019.

PAIS, P.; ALMEIDA, V.; YILMAZ, M.; TEIXEIRA, M. C. *Saccharomyces boulardii*: what makes it tick as successful probiotic? **Journal of Fungi**, v. 6, n. 2, p. 78, 2020.

PALMA, M. L.; ZAMITH-MIRANDA, D.; MARTINS, F. S.; BOZZA, F. A.; NIMRICHTER, L.; MONTERO-LOMELI, M.; MARQUES JR, E. T. A.; DOURADINHA, B. Probiotic *Saccharomyces cerevisiae* strains as biotherapeutic tools: is there room for improvement? **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 99, p. 6563-6570, 2015.

PANDEY, K. R.; NAIK, S. R.; VAKIL, B. V. Probiotics, prebiotics and synbiotics-a review. **Journal of Food Science and Technology**, v. 52, p. 7577-7587, 2015.

PANDIYAN, P.; BALARAMAN, D.; THIRUNAVUKKARASU, R.; GEORGE, E. G. J.; SUBARAMANIYAN, K.; MANIKKAM, S.; SADAYAPPAN, B. Probiotics in aquaculture. **Drug Invention Today**, v. 5, n. 1, p. 55-59, 2013.

PARAFATI, L.; VITALE, A.; RESTUCCIA, C.; CIRVILLERI, G. Performance evaluation of volatile organic compounds by antagonistic yeasts immobilized on hydrogel spheres against gray, green and blue postharvest decays. **Food Microbiology**, v. 63, p. 191-198, 2017.

PATEL, R.; DUPONT, H. L. New approaches for bacteriotherapy: prebiotics, new-generation probiotics, and synbiotics. **Clinical Infectious Diseases**, v. 60, n. suppl_2, p. S108-S121, 2015.

PENG, X.; WANG, Y.; TANG, L. J.; LI, X. X.; XIAO, Y. W.; ZHANG, Z. B.; YAN, R. M.; YANG, H. L.; CHANG, J.; ZHU, B.; ZHU, D. Yeasts from Nanfeng mandarin plants: occurrence, diversity and capability to produce indole-3-acetic acid. **Biotechnology & Biotechnological Equipment**, v. 32, n. 6, p. 1496-1506, 2018.

PRADHAN, D.; MALLAPPA, R. H.; GROVER, S. Comprehensive approaches for assessing the safety of probiotic bacteria. **Food Control**, v. 108, p. 106872, 2020.

PUUPPONEN-PIMIÄ, R.; AURA, A.M.; OKSMANCALEDNTEY, K.M.; MYLLÄRINEN, P.; SAARELA, M.; MATTILA-SANHOLM, T.; POUTANEN, K. Development of functional ingredients for gut health. **Trends in Food Science and Technology**, v.13, p.3-11, 2002.

RAJKOWSKA, K.; KUNICKA-STYCZYŃSKA, A. Probiotic activity of *Saccharomyces cerevisiae* var. *boulardii* against human pathogens. **Food Technology and Biotechnology**, v. 50, n. 2, p. 230-236, 2012.

RESENDE, R. R.; SOCCOL, C. R. **Fundamentos e Aplicações**. 2002.

ROBERFROID, M. B. Prebiotics and probiotics: are they functional foods?. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 71, n. 6, p. 1682S-1687S, 2000.

ROBINSON, R. (Ed.). **Encyclopedia of food Microbiology**, 2. Auflage ed. Acad. Press San Diego, 2014.

SAAD, S. M. I. Probióticos e prebióticos: o estado da arte. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 42, p. 1-16, 2006.

SANCHEZ-TRINCADO, J. L. et al. Fundamentals and methods for T-and B-cell epitope prediction. **Journal of Immunology Research**, v. 2017, 2017.

SANDERS, M. E.; MERENSTEIN, D. J.; REID, G.; GIBSON, G. R.; RASTALL, R. A. Probiotics and prebiotics in intestinal health and disease: from biology to the clinic. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, v. 16, n. 10, p. 605-616, 2019.

SARWAR, A.; AZIZ, T.; AL-DALALI, S.; ZHAO, X.; ZHANG, J.; UD DIN, J.; CHEN, C.; CAO, Y.; YANG, Z. Physicochemical and microbiological properties of synbiotic yogurt made with probiotic yeast *Saccharomyces boulardii* in combination with inulin. **Foods**, v. 8, n. 10, p. 468, 2019.

- SATYANARAYANA, T.; KUNZE, Gotthard (Ed.). **Yeast Biotechnology: Diversity and Applications**. Dordrecht: Springer, 2009.
- SCHAFFRATH, R.; BREUNIG, K. D. Genetics and molecular physiology of the yeast *Kluyveromyces lactis*. **Fungal Genetics and Biology**, v. 30, n. 3, p. 173-190, 2000.
- SENKARCINOVA, B.; DIAS, I. A. G.; NESPOR, J.; BRANYIK, T. Probiotic alcohol-free beer made with *Saccharomyces cerevisiae* var. *boulardii*. **LWT** 100: 362–367. 2019.
- SHIN, J.; NOH, J. R.; CHANG, D. H.; KIM, Y. H.; KIM, M. H.; LEE, E. S.; CHO, S.; KU, B. J.; RHEE, M. S.; KIM, B. C.; LEE, C. H.; CHO, B. K. Elucidation of *Akkermansia muciniphila* probiotic traits driven by mucin depletion. **Frontiers in Microbiology**, p. 1137, 2019.
- SHRUTHI, B.; DEEPA, N.; SOMASHEKARAIHAH, R.; ADITHI, G.; DIVYASHREE, S.; SREENIVASA, M. Y. Exploring biotechnological and functional characteristics of probiotic yeasts: A review. **Biotechnology Reports**, p. e00716, 2022.
- SIMÕES, L. A.; CRISTINA DE SOUZA, A.; FERREIRA, I.; MELO, D. S.; LOPES, L. A. A.; MAGNANI, M.; SCHWAN, R. F.; DIAS, D. R. Probiotic properties of yeasts isolated from Brazilian fermented table olives. **Journal of Applied Microbiology**, v. 131, n. 4, p. 1983-1997, 2021.
- SWIECA, M.; KORDOWSKA-WIATER, M.; PYTKA, M.; GAWLIK-DZIKI, U.; SECZYK, L.; ZŁOTEK, U.; KAPUSTA, I. Nutritional and pro-health quality of lentil and adzuki bean sprouts enriched with probiotic yeast *Saccharomyces cerevisiae* var. *boulardii*. **LWT**, v. 100, p. 220-226, 2019.
- SYNGAI, G. G.; GOPI, R.; BHARALI, R.; DEY, S.; LAKSHMANAN, G. A.; AHMED, G. Probiotics-the versatile functional food ingredients. **Journal Of Food Science and Technology**, v. 53, p. 921-933, 2016.
- THAKUR, K.; TOMAR, S. K. Exploring indigenous *Lactobacillus* species from diverse niches for riboflavin production. **Journal of Young Pharmacists**, v. 7, n. 2, p. 126, 2015.
- TOSCANO, M.; DE GRANDI, R.; PASTORELLI, L.; VECCHI, M.; DRAGO, L. A consumer's guide for probiotics: 10 golden rules for a correct use. **Digestive and Liver Disease**, v. 49, n. 11, p. 1177-1184, 2017.
- TUFARIELLO, M.; PALOMBI, L.; RIZZUTI, A.; MUSIO, B.; CAPOZZI, V.; GALLO, V.; MASTRORILLI, P.; GRIECO, F. Volatile and chemical profiles of Bombino sparkling wines produced with autochthonous yeast strains. **Food Control**, v. 145, p. 109462, 2023.
- VISCONTI, A.; LE ROY, C. I.; ROSA, F.; ROSSI, N.; MARTIN, T. C.; MOHNEY, R. P.; LI, W.; RINALDIS, E.; BELL, J. T.; VENTER, J. C.; NELSON, K. E.; SPECTOR, T. D.; FALCHI, M. Interplay between the human gut microbiome and host metabolism. **Nature Communications**, v. 10, n. 1, p. 1-10, 2019.

VOHRA, A.; SYAL, P.; MADAN, A. Probiotic yeasts in livestock sector. **Animal Feed Science and Technology**, v. 219, p. 31-47, 2016.

XU, Z.; LUO, Y.; MAO, Y.; PENG, R.; CHEN, J.; SOTEYOME, T.; BAI, C.; CHEN, L.; LIANG, Y.; SU, J.; WANG, K.; LIU, J.; KJELLERUP, B. V. Spoilage lactic acid bacteria in the brewing industry. **Journal of Microbiology and Biotechnology**, v. 30, n. 7, p. 955-961, 2020.

WANG, Y.; WU, Y.; WANG, Y.; XU, H.; MEI, X.; YU, D.; WANG, Y.; LI, W. Antioxidant properties of probiotic bacteria. **Nutrients**, v. 9, n. 5, p. 521, 2017.

ZHENG, D.; LIWINSKI, T.; ELINAV, E. Interaction between microbiota and immunity in health and disease. **Cell Research**, v. 30, n. 6, p. 492-506, 2020.