



**CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA – UnICEUB**  
**FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE**  
**CURSO DE NUTRIÇÃO**

**MODULAÇÃO DIETOTERÁPICA DA MICROBIOTA NA DISBIOSE**  
**INTESTINAL**

**Maria Victória Lins Pedrosa**  
**Professora Orientadora Me. Daniela de Araújo Medeiros Dias**

**Brasília, 2018.**

## INTRODUÇÃO

As últimas décadas trouxeram consigo significativas mudanças nos hábitos alimentares mundiais. O crescimento populacional e as mudanças na agricultura culminaram em um aumento significativo na incidência de doenças inflamatórias. Tais mudanças nos hábitos alimentares, então, parecem ter efeito sobre as vias imunológicas, o intestino e seu microbioma, diante do aumento da prevalência de inflamação (FERNSTRAND et al., 2017).

O intestino humano é habitado por trilhões de microrganismos que vivem uma relação simbiótica com seu hospedeiro. A microbiota do cólon intestinal, como é conhecida, é uma ampla e complexa comunidade de bactérias lumiais (FERNSTRAND et al., 2017; ROWLAND et al., 2017).

As pesquisas sobre o microbioma do intestino humano, aumentaram significativamente ao longo dos últimos anos com as novas descobertas em tecnologia, isso, graças aos inúmeros benefícios à saúde do hospedeiro que vêm sendo encontrados nessa relação simbiótica. As descobertas buscaram evidenciar que a microbiota não só produz metabólitos que podem favorecer a fisiologia do hospedeiro, mas que esses metabólitos também exercem um papel primordial no sistema imunológico e no metabolismo energético por meio de uma série complexa de interações bioquímicas. Essas interações podem ter grande influência na saúde ou no risco de aparecimento de doença crônica no hospedeiro (ROWLAND et al., 2017; SAWICKI et al., 2017).

O intestino, quando em desequilíbrio, condição essa denominada disbiose, encontram-se prejuízos em relação à quantidade ou qualidade das bactérias ali existentes. Ou seja, a disbiose por si só não constitui uma doença, no entanto influencia na ocorrência de doenças metabólicas, sistêmicas, autoimunes e comportamentais. Essas mudanças têm sido amplamente associadas ao aumento de distúrbios inflamatórios intestinais e extra intestinais, como a síndrome do intestino irritável (SII), câncer colorretal, asma, alergias, diabetes mellitus (DM), obesidade, síndrome metabólica (SM) e doença cardiovascular (DCV). Assim, a carência de microrganismos benéficos na composição do microbioma é uma possível causa do aumento da incidência de doenças inflamatórias e doenças

crônicas não transmissíveis (DCNT) (FERNSTRAND et al., 2017; SAWICKI et al., 2017).

Inúmeros fatores podem ser responsáveis pela mudança na composição da microbiota, um deles: o hábito alimentar. A relação entre a composição da microbiota intestinal e o consumo de fibras dietéticas tem sido amplamente estudada. As fibras são a fonte de energia primária para grande parte dos microrganismos intestinais, assim, podem exercer influência em espécies que dependem diretamente desse substrato (SAWICKI et al., 2017).

A ingestão de fibra alimentar é capaz de fornecer substrato para a atividade microbiana, conseqüentemente, se houver substrato haverá uma maior concentração de produtos provenientes da fermentação microbiológica, como os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC). O acúmulo de AGCC é responsável por atenuar o pH do intestino, portanto, os metabólitos resultantes da fermentação microbiana podem influenciar o ambiente intestinal, sua permeabilidade e sua composição microbiológica (SAWICKI et al., 2017).

Estudos observacionais comparativos constataram a diferença entre a microbiota fecal de indivíduos saudáveis e de pacientes em que o quadro clínico sugere que a microbiota intestinal exerce um papel considerável no desenvolvimento de uma série de doenças gastrointestinais e condições inflamatórias. Entretanto, há uma lacuna no conhecimento quanto aos fatores nutricionais que contribuem para manutenção da integridade da saúde intestinal (ROWLAND et al., 2017).

Diante do exposto, o presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão de literatura acerca da importância da dietoterapia na disbiose intestinal, assim como identificar os fatores associados à manutenção da integridade da saúde intestinal.

## **METODOLOGIA**

O presente estudo foi realizado por meio de uma revisão de literatura a respeito do tema mediante consulta à base de dados PUBMED. Na pesquisa, buscou-se publicações em língua inglesa, utilizando os descritores DeSC: *Dysbiosis, Microbiome, Microbiota, Gut, Dietary and gut, Nutrients and gut, Dietary Fiber*. Os descritores foram pesquisados individualmente ou em associação com o uso dos termos *or, and* e *not*.

Foram selecionados os seguintes filtros: texto completo, data de publicação, ensaio clínico em humanos, tipo de recurso publicados no período de 2012 a 2018 (n=127) e classificação qualis A1 a B2. Foram excluídos os estudos que não se adequaram ao tema dos objetivos propostos e os não realizados com o público-alvo (n=117); selecionando os artigos originais, e os relacionados com a temática proposta (n=10), seguidamente foram lidos na íntegra.

A análise de dados foi iniciada a partir da seguinte sequência de leitura: títulos, resumos e artigo na íntegra. Selecionou-se publicações originais em humanos e em animais que avaliaram marcadores inflamatórios como IL-6 (Interleucina 6) e TNF $\alpha$  (Fator de Necrose Tumoral alfa) e alimentos ou suplementos que exercem impacto na composição das bactérias lumiais. Foram excluídos da pesquisa: artigos de revisão; estudos de caso isolados; estudos ainda não concluídos; estudos apenas em crianças, adolescentes e gestantes; publicações com classificação qualis abaixo de B3 (n=117). Empreendeu-se uma leitura minuciosa e crítica dos manuscritos para identificação dos núcleos de sentido de cada texto e posterior agrupamento de subtemas que sintetizem as produções (n=10).

## RESULTADOS E DISCUSSÕES

Dos 127 artigos presentes nas bases de dados, foram elegíveis 10 de acordo com os critérios estabelecidos nesta revisão, conforme descrito na Tabela 1. Destaca-se que foi verificada uma diferença na distribuição da população estudada, uma maior prevalência de adultos saudáveis em relação a crianças e adolescentes. Alguns aspectos metodológicos impossibilitam a comparação dos estudos, como a variedade da amostra estudada em relação ao tipo de estudo aplicado, bem como o número de participantes e duração do acompanhamento. Devido a heterogeneidade desses aspectos e na classificação dos probióticos e prebióticos estudados, os resultados serão distribuídos em tópicos para um melhor entendimento.

A influência da microbiota intestinal na saúde e na doença se tornou cada vez mais evidentes na última década. A modulação dietética da composição microbiológica intestinal usando produtos fermentados contendo probióticos específicos é praticado há muitos anos como parte da terapia nutricional e vem sendo demonstrada por meio de ensaio clínicos. Probióticos são definidos como bactérias que promovem benefícios ao hospedeiro quando administrados em quantidades certas, estes têm sido extensivamente estudados em relação a promoção de saúde e a prevenção de doenças, tanto como aditivos aos produtos lácteos, como isolados (BURTON et al., 2017).

Burton et al (2017) exploraram durante 5 semanas o impacto da intervenção dietoterápica de dois produtos lácteos em desfechos metabólicos e inflamatórios, com posterior avaliação da microbiota fecal através de um estudo original. Foi avaliada a resposta pós-prandial a uma dose única do produto lácteo atribuído e o impacto da ingestão de iogurte probiótico ou leite acidificado na resposta inflamatória a uma refeição rica em gordura, que normalmente induz a inflamação. O papel protetor dos laticínios e dos probióticos na inflamação foi sugerido por esse estudo. IL6, CCL5 (ligante de quimiocina 5) e TNF $\alpha$  foram significativamente reduzidos, embora tenha sido observado que as características dos produtos lácteos e o estado de saúde da população estudada influenciaram nesse resultado.

Algumas cepas bacterianas podem induzir efeito de excreção de componentes antimicrobianos, modulando o sistema imunológico. Nesse sentido, em 2015, o trabalho de Bruggencate e colaboradores verificaram a influência dos

probióticos na resistência a enterotoxidade causada por *Escherichia coli* (ETEC) na diarreia do viajante, durante 4 semanas. O modelo de estudo baseou-se no desafio ETEC, onde houve a administração da cepa de *Escherichia coli* atenuada via oral, que induziu sintomas leves de uma infecção alimentar de curta duração nos participantes, diante dos dilemas éticos envolvidos em colocar os seres humanos em risco. A suplementação de probióticos pareceu não trazer benefícios na redução dos sintomas gastrointestinais nesse estudo, isso pode ser justificado pela baixa carga bacteriana de ETEC ofertada.

A pesquisa de Haywood et al (2014) buscou averiguar o efeito da suplementação probiótica na incidência, duração e intensidade das infecções em atletas de rugby durante um mês de competição. As cápsulas probióticas utilizadas no estudo possuíam três cepas bacterianas (*Lactobacillus gasseri*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*). O estudo sugere que os probióticos podem ser um suplemento nutricional útil para melhorar a imunidade de jogadores de rugby durante a temporada de competições, apesar de não ter sido suficiente para reduzir as infecções. O presente estudo não mensurou os parâmetros imunológicos.

As pesquisas dos componentes dietoterápicos têm focalizado no impacto de diferentes fontes de fibras alimentares e prebióticos na microbiota humana. Os dados demonstram que a composição molecular, incluindo as ligações glicosídicas entre os monossacarídeos presentes nas fibras, assim como as características físico-químicas influenciam na composição microbiana gastrointestinal e na fermentação bacteriana, compreendendo os AGCC como os produtos do processo (HOLSCHER et al., 2018).

A dietoterapia na disbiose intestinal representa um conjunto de estratégias terapêuticas fundamentadas na dieta, que têm sido usadas para modular a comunidade de micróbios intestinais. Em 2018, Healey e colaboradores desenvolveram um estudo com o objetivo de avaliar o impacto de um prebiótico frutano do tipo inulina no intestino de indivíduos que consumiam dietas ricas em fibras (DRF) e dietas pobres em fibras (DPF), durante 9 semanas. Os prebióticos são compostos derivados de plantas não digeridos no intestino delgado, capazes de promover a melhora da função e composição da microbiota intestinal. Houve modulação seletiva do microbioma, por meio do aumento de *Bifidobacterium*,

principalmente no grupo com DRF. Os participantes com DPF pareceram abrigar uma comunidade microbiana menos responsiva a inulina, já o grupo com DRF obtiveram mais benefícios. No entanto, os pesquisadores não observaram alterações nas concentrações de AGCC em ambos os grupos.

Vandeputte e colaboradores (2016) optaram por estudar o efeito da inulina na constipação leve, na composição do ecossistema bacteriano e possíveis desfechos metabólicos, durante 4 semanas. Antes de iniciar a intervenção, estabeleceu-se o perfil microbiano de cada participante na linha de base, assim, foi mais fidedigno avaliar a individualidade da ação da inulina. A inulina utilizada no estudo foi derivada da chicória. Observou-se fezes mais brandas e a presença das cepas de *Bifidobacterium* e *Anaerostipes spp*, concomitantemente, houve uma diminuição da população de *Bilophila*, esse gênero possui patobiontes conhecidos e a sua diminuição sugere uma associação ao bem-estar e a longevidade do hospedeiro.

Uma alimentação ocidentalizada contém altas concentrações de agentes de glicação avançada (AGE), e esse estilo dietético tem sido apontado como gerador de substratos para o desenvolvimento de bactérias gram negativas, como *Clostridium* e *Bacteroides*, aumentando a permeabilidade intestinal. Kellow e colaboradores (2014) avaliaram o efeito da suplementação da inulina derivada da chicória, por 12 semanas, na agregação de AGE e as mudanças na atividade microbiana em pré-diabéticos. Concluiu-se que o consumo frequente de fibras prebióticas além de restaurar o equilíbrio microbiano do TGI, reduziu os níveis séricos de glicose em jejum e pós-prandial nos participantes, associado ao aumento de *Bifidobacterium* e *Lactobacillus* na microbiota.

Elison e colaboradores (2016), avaliaram os efeitos da suplementação de Oligossacarídeos presentes no Leite Humano (HMO), na composição da microbiota intestinal e sobre os sintomas gastrointestinais, foram utilizados 2'O-fucosilactose (2'FL) e lacto-Nneotetraose (LNnT). As doses oferecidas foram eleitas com base na segurança e tolerância da ingestão média de lactentes. O estudo mostrou que a ingestão de 2'FL e LNnT durante 2 semanas é capaz de modular a microbiota adulta, constatou-se o aumento na abundância relativa de *Bifidobacterium* e uma redução na abundância relativa de Firmicutes e Proteobacteria (filos que incluem patobiontes).

A intolerância à lactose é um problema de saúde pública bastante comum atualmente, com reduzidas opções de tratamento. A redução do consumo de laticínios indicada para esse grupo, afim de restringir os sintomas, impacta diretamente na baixa ingestão de cálcio. Achados de 2013, do pesquisador Savaiano e colaboradores indicam um futuro promissor na melhora da má digestibilidade láctea, por meio da adaptação da microbiota em resposta à dietoterapia prébiótica com RP-G28, um galacto-oligossacarídeos (GOS). Os participantes do estudo eram intolerantes a lactose, e receberam GOS durante 35 dias, posteriormente foram acompanhados por mais 30 dias, na reintrodução dos produtos lácteos. Os sintomas causados pela lactose tenderam à melhora com a GOS.

Holscher et al., 2018, desenvolveram uma pesquisa para verificar se a forma de consumo da amêndoa (inteira, torrada inteira, picada e a manteiga) afeta os micróbios lumiais do trato gastrointestinal (TGI), durante 4 semanas. Os autores concluíram que o consumo de amêndoas e a forma impactaram positivamente de formas distintas na composição microbiana, porém o estudo não mensurou os metabólitos finais da fermentação bacteriana, como o acetato, propionato e butirato. A inclusão de oleaginosas na dieta está diretamente relacionada à redução do risco de diferentes patologias.

O estudo de Windey et al., no ano de 2014, verificou os benefícios da ingestão do extrato de farelo de trigo (EFT), durante 6 semanas, no risco de desenvolvimento do risco de câncer colorretal (CC). Observou-se que os benefícios prebióticos do EFT foram semelhantes ao da inulina, pois houve aumento seletivo de *Bifidobacterium*. Windey observou ainda que houve aumento nas concentrações de cicloalcanos e cicloalcenos, esses terpenos são os principais elementos dos óleos essenciais e apresentam características antioxidantes e antimicrobianas. Em resumo, o trabalho sugere a capacidade dos prebióticos na redução do risco de desenvolver CC, pois o consumo destes está relacionado ao aumento nas concentrações de AGCC, principalmente de ácido butírico.

O presente estudo de revisão de literatura citou alguns trabalhos que avaliaram os benefícios dos probióticos e prebióticos na microbiota. Assim, foi possível observar a importância que o tratamento dietoterápico desempenha na



saúde intestinal e extra intestinal em adultos. Os AGCC são provenientes de uma fermentação bacteriana saudável, estes são importantes na manutenção da integridade das junções intestinais, bem como na homeostase do colón.

**TABELA 1. Estudos originais que avaliaram importância da dietoterapia na disbiose intestinal e identificaram fatores associados para manutenção da integridade da saúde intestinal, 2012-2018.**

ESTUDO	TIPO DE ESTUDO/LOCAL	OBJETIVOS	POPULAÇÃO	RESULTADOS	CONCLUSÕES
Burton et al., 2017.	Ensaio clínico Randomizado Controlado Duplo cego SUÍÇA	Investigar o efeito do consumo de iogurte e leite acidificado em marcadores inflamatórios e em bactérias do intestino grosso.	Adultos saudáveis (n=13). Grupo 1: leite acidificado (800g) por 2 semanas, foi feito um <i>washout</i> de 1 semana sem leite, sucedido de mais 2 semanas de iogurte (800g). Grupo 2: iogurte (800g) por 2 semanas, foi feito um <i>washout</i> de 1 semana com leite e após mais 2 semanas de leite acidificado (800g).	Houve melhorias significativas nos marcadores inflamatórios como TNF $\alpha$ e IL-6 ( $p < 0,001$ ) dos dois grupos. Os níveis de bactérias anti-inflamatórias nas fezes aumentaram significativamente comparada com início do estudo ( $p < 0,05$ ).	O consumo agudo de 2 semanas de leite acidificado e iogurte (800g) foi capaz de modular benéficamente a microbiota dos participantes associado com a redução de marcadores inflamatórios.
Healey et al., 2018.	Ensaio clínico Randomizado Controlado Duplo cego NOVA ZELÂNDIA	Investigar o efeito da suplementação de inulina em pacientes com baixa ingestão de fibras e alta ingestão de fibras na dieta.	Adultos saudáveis (n=34). Grupo com alta ingestão de fibras: 3 semanas de suplementação de 16g de inulina e FOS <sup>1</sup> com 3 semanas de <i>washout</i> e mais 3 semanas de placebo (16g de maltodextrina) (n=20). Grupo com baixa ingestão de fibras: 3 semanas de placebo (16g de maltodextrina), sucedido de 3 semanas de <i>washout</i> e por fim, mais 3 semanas de suplementação de 16g de inulina com FOS (n=14).	O grupo de baixo consumo de fibras após a suplementação de 3 semanas conseguiu aumentar significativamente os números de <i>Bifidobacterium</i> ( $p < 0,001$ ).	A reação a suplementação de inulina foi benéfica em ambos, porém com uma melhor sinalização e resposta no grupo de alto consumo de fibras.

**Continuação TABELA 1.**

ESTUDO	TIPO DE ESTUDO/LOCAL	OBJETIVOS	POPULAÇÃO	RESULTADOS	CONCLUSÕES
Bruggencate et al., 2015.	Ensaio clínico Duplo cego Randomizado Controlado  CANADÁ	Analisar a suplementação de probiótico na resistência a <i>Escherichia coli</i> .	Adultos saudáveis (n=60). Grupo placebo: consumo diário de farinha de batata 2x/dia por 4 semanas. Grupo probiótico: consumo diário de um mix de probióticos 2x/dia por 4 semanas.	Houve aumento expressivo na excreção fecal de <i>Escherichia coli</i> em ambos os grupos. Houve aumento no débito fecal observado apenas no grupo probiótico, resultando na diminuição do peso seco fecal total, um aumento na escala de Bristol, bem como benefícios na frequência de evacuação e queixas gastrointestinais.	A suplementação do mix probiótico não pareceu oferecer vantagem neste modelo de estudo, baseado na redução de sintomas de homens saudáveis acometidos pela ETEC <sup>2</sup> .
Elison et al., 2016.	Ensaio clínico Randomizado Controlado Duplo cego  DINAMARCA	Apurar os efeitos da suplementação de HOM <sup>3</sup> na composição da microbiota e nas doenças gastrointestinais.	Adultos saudáveis (n=100). Grupo placebo: 2g de glicose dia por duas semanas (n=10). Grupo de intervenção: 20g (n=10), 10g (n=10) e 5g (n=10) de 2'-O-fucosyllactose, 20g (n=10), 10g (n=10) e 5g (n=10) de lacto-N-neotetraose, todos por 2 semanas.	De acordo com os resultados presentes no consumo de 10g de HOM houve um aumento de <i>Bifidobacterium</i> (p<0.05), <i>Actinobacteria</i> (p<0.05) e uma diminuição nas Firmicutes (p<0.05) e Proteobactérias (p<0.05).	A ingestão de HOM é bem tolerada por adultos e a mistura de 2'-O-fuccosyllactose e lacto-N-neotetraose se mostra eficaz na modulação da microbiota.
Holscher et al., 2018.	Randomizado Cross-over Controlado Cinco períodos  ESTADOS UNIDOS	Analisar o impacto do consumo de amêndoas na microbiota intestinal.	Adultos saudáveis (n=18). Grupo de intervenção: consumo de 4 tipos de amêndoas (42g) (in natura, tostadas, picadas e na manteiga) por 3 semanas cada com um washout de 1 semana.	Em comparação com o placebo, o consumo de amêndoas em suas diferentes formas beneficiou diferentemente cepas específicas, como: <i>Lachnospira</i> , <i>Roseburia</i> e <i>Dialister</i> (p<0.05).	O consumo de 42g amêndoas é capaz de alterar a microbiota intestinal.

**Continuação TABELA 1.**

ESTUDO	TIPO DE ESTUDO/LOCAL	OBJETIVOS	POPULAÇÃO	RESULTADOS	CONCLUSÕES
Vandeputte et al., 2017.	Ensaio clínico Randomizado Cross-over Duplo cego Placebo controlado Cruzado  BELGICA	Avaliar os resultados da fermentação de inulina derivada da chicória tanto na composição das bactérias lumiais do intestino quanto nos perfis dos metabólitos fecais.	Adultos saudáveis (n=42). Grupo de intervenção: consumo de inulina derivada da chicória (12g) por 4 semanas cada com um <i>washout</i> de 2 semana na troca para placebo que consumia 12g de maltodextrina.	De acordo com os dados mostrados no consumo de 12g de inulina houve um aumento de <i>Bifidobacterium</i> (p<0.05) e redução da constipação de acordo com o questionário aplicado (p<0.05).	A ingestão de 12g de inulina proveniente da chicória é capaz de alterar microbiota intestinal e, ainda, melhorar o quadro de constipação.
Haywood et al., 2014.	Ensaio clínico Randomizado Único cego Placebo controlado  NOVA ZELÂNDIA	Avaliar o consumo de probióticos ( <i>Lactobacillus gasseri</i> , <i>Bifidobacterium bifidum</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> ) na infecção de atletas de rugby.	Adultos saudáveis (n=35). Grupo de intervenção: ingestão de 1 cápsula de probióticos por 4 semanas cada com um <i>washout</i> de 4 semana na troca para placebo que consumia 1 cápsula de farinha de milho por 4 semanas.	Houve redução da ocorrência de doenças nos atletas, assim, sugere-se que os probióticos podem ser um suplemento nutricional útil para melhorar a imunidade de jogadores de rugby durante a temporada de competições em relação ao placebo.	O consumo de uma capsula de probiótico por dia não foi capaz de melhorar o quadro de infecções nos atletas de rugby.
Savaiano et al., 2013.	Ensaio clínico Randomizado Duplo cego Placebo controlado  ESTADOS UNIDOS	Apurar o impacto do consumo de galacto-oligosacarídeos de cadeia curta (RP-G28) em intolerantes a lactose.	Adultos intolerantes a lactose (n=85). Grupo de intervenção: ingestão de 15g de RP-G28 por 35 dias. Grupo de placebo: 15g de xarope de milho por 35 dias.	Em comparação com o placebo, o consumo de galacto-oligosacarídeos de cadeia curta mostrou melhora significativa nos sintomas de intolerância a lactose, como dor de barriga e diarreia (p<0,03).	A ingestão de 15g de galacto-oligosacarídeos de cadeia curta mostrou-se capaz de melhorar os sintomas em intolerantes a lactose.

**Continuação TABELA 1.**

ESTUDO	TIPO DE ESTUDO/LOCAL	OBJETIVOS	POPULAÇÃO	RESULTADOS	CONCLUSÕES
Windey et al., 2014.	Ensaio clínico Randomizado Duplo cego Placebo controlado  BELGICA	Avaliar a ingestão do ETF <sup>4</sup> na composição da microbiota.	Adultos saudáveis (n=20). Grupo 1: consumo de ETF (10g) por 3 semanas cada com um <i>washout</i> de 3 semanas na troca para placebo que consumia 10g de maltodextrina. Grupo 2: consumo de 10g de maltodextrina por 3 semanas, cada com um <i>washout</i> de 3 semanas na troca para suplementação de 10g de ETF <sup>4</sup> por 3 semanas.	A composição da microbiota melhorou significativamente (p<0,001).	O consumo de 10g de EFT foi capaz de modular seletivamente a composição da microbiota e a fermentação de colônias.
Kellow et al., 2014.	Ensaio clínico Duplo cego Randomizado Cross-over Controlado  AUSTRÁLIA	Avaliar o efeito do consumo de 12 semanas de um suplemento prebiótico (inulina/oligofrutos e) nos agentes de glicação avançada (AGE).	Adultos entre 40-60 anos com pré diabetes (n=30). Grupo 1: receberam 10g de prebiótico durante 12 semanas, houve um <i>washout</i> de 2 semanas e houve uma troca para placebo, onde a amostra ingeriu 10g de maltodextrina por 12 semanas. Grupo 2: receberam 10g de maltodextrina houve <i>washout</i> de 2 semanas e após houve uma troca para 10g de prebiótico por 12 semanas.	Em comparação com placebo, o consumo de inulina melhorou os marcadores inflamatórios (IL-6 e TLR4) significativamente (p<0.05)	Prebióticos que fomentam seletivamente o crescimento de bactérias lumiais benéficas no intestino humano podem oferecer proteção contra a patologia relacionada à AGE em pessoas em risco de desenvolver diabetes tipo 2.

Legenda: <sup>1</sup>Fruto oligossacarídeo, <sup>2</sup>Enterotoxidade por *Escherichia coli*, <sup>3</sup>Oligossacarídeo de leite humano, <sup>4</sup> Extrato de farelo de trigo.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O intestino tem se tornado alvo terapêutico de diferentes patologias e desordens metabólicas. Está cada vez mais claro a importância que a normobiose tem na saúde do hospedeiro humano, esses benefícios podem ser modulados pela modificação da microbiota intestinal mediada pela dietoterapia. Os alimentos podem formar uma parte útil de intervenções em populações com risco de inflamação.

Conduas dietéticas fornecem uma oportunidade para manipular os microrganismos comensais em direção a um perfil mais favorável e influenciar positivamente a saúde humana. Numerosos estudos demonstraram que a alimentação pode provocar mudanças significativas na composição da microbiota intestinal e na produção de AGCC.

Os AGCC acetato, propionato e butirato exibem uma variedade de ações anti-inflamatórias através da inibição da ativação de NFκB (Fator Nuclear kappa B), prevenção da produção de TNFα estimulada por lipopolissacarídeos (LPS) em neutrófilos e supressão da produção de citocinas inflamatórias, como a IL-6. Esses ácidos estimulam a peristalse da musculatura lisa do cólon, acelerando o trânsito intestinal e limitando o tempo disponível para a putrefação proteica no intestino, assim, estão intrinsecamente envolvidos na manutenção da integridade epitelial do intestino.

A literatura demonstra a natureza individualizada da composição da microbiota, a responsividade interindividual e a relativa estabilidade dessa identidade ao longo do tempo. A autoria das bactérias luminais de cada hospedeiro pode ser considerada a nova impressão digital capaz de diferenciar indivíduos.

Há grande variabilidade na microbiota entre os indivíduos, cada um deles responde de maneiras distintas aos estímulos dietéticos. A consideração da variabilidade interindividual na responsividade da modulação microbiológica intestinal é importante quando se analisa o potencial de uma dada intervenção dietoterápica. Obter uma melhor compreensão dos fatores envolvidos na variabilidade interindividual da responsividade da microbiota intestinal pode subsidiar a melhoria do sucesso na modificação dietética e, posteriormente, melhorar os resultados da saúde humana.

Intervenções que influenciam a microbiota intestinal humana são dignas de investigação adicional, uma vez que microrganismos específicos têm a capacidade de afetar significativamente o metabolismo do hospedeiro. As bactérias do intestino desempenham um papel importante no sistema imune do hospedeiro, modulação de processos inflamatórios, extração de energia da dieta do hospedeiro, fermentação de fibras para produzir AGCC, alteração da expressão gênica humana, regulação da permeabilidade intestinal, produção de algumas vitaminas e promoção da absorção de minerais pelo hospedeiro.

Uma alimentação pobre em fibras e monótona parece desfavorecer a saúde intestinal. Nesse estudo, foi possível notar que indivíduos que consomem dietas ricas em fibras possuem uma microbiota mais responsiva as modulações dietéticas, também foi possível observar que as diferentes formas de consumo de amêndoas (inteira, torrada inteira, picada e a manteiga) modulam positivamente de maneiras distintas a composição do microbioma.

Após essa revisão sistemática de literatura pôde-se concluir os diversos benefícios que os probióticos e os prebióticos desempenham na saúde, sendo assim, os simbióticos (alimentos e ou suplementos que combinam probióticos e prebióticos) são promissores quanto a modulação dietoterápica intestinal. Porém, como no caso de todos os biomarcadores inflamatórios, os resultados desses achados precisam ser mais validados com desfechos clínicos.

Estudos longitudinais de coorte se fazem necessários acerca do tratamento dietoterápico com probióticos e prebióticos. Os estudos contidos nessa revisão de literatura são de publicação recente, assim, é necessário validar mais o tema para indicar efeitos a longo prazo dos probióticos e prebióticos e as possíveis contraindicações de uso, uma vez que esses trabalhos foram realizados durante um curto período, onde a amostra de voluntários era pequena.

## REFERÊNCIAS

- BRUGGENCATE, S. J. M. et al. The effect of a multi-strain probiotic on the resistance toward *Escherichia coli* challenge in a randomized, placebo-controlled, double-blind intervention study. **European journal of clinical nutrition**, v. 69, n. 3, p. 385, 2015.
- BURTON, Kathryn J. et al. Probiotic yogurt and acidified milk similarly reduce postprandial inflammation and both alter the gut microbiota of healthy, young men. **British Journal of Nutrition**, p. 1-11, 2017.
- ELISON, Emma et al. Oral supplementation of healthy adults with 2'-O-fucosyllactose and lacto-N-neotetraose is well tolerated and shifts the intestinal microbiota. **British Journal of Nutrition**, v. 116, n. 8, p. 1356-1368, 2016.
- FERNSTRAND, A.M. et al. Dietary intake of fibers: differential effects in men and women on perceived general health and immune functioning. **Food & Nutrition Research**, v. 61, n. 1, p. 1297053, 2017.
- HAYWOOD, Brylee A. et al. Probiotic supplementation reduces the duration and incidence of infections but not severity in elite rugby union players. **Journal of science and medicine in sport**, v. 17, n. 4, p. 356-360, 2014.
- HEALEY, Genelle et al. Habitual dietary fibre intake influences gut microbiota response to an inulin-type fructan prebiotic: a randomised, double-blind, placebo-controlled, cross-over, human intervention study. **British Journal of Nutrition**, p. 1-14, 2018.
- HOLSCHER, Hannah D. et al. Almond Consumption and Processing Affects the Composition of the Gastrointestinal Microbiota of Healthy Adult Men and Women: A Randomized Controlled Trial. **Nutrients**, v. 10, n. 2, p. 126, 2018.
- KELLOW, Nicole J. et al. Effect of dietary prebiotic supplementation on advanced glycation, insulin resistance and inflammatory biomarkers in adults with pre-diabetes: a study protocol for a double-blind placebo-controlled randomised crossover clinical trial. **BMC endocrine disorders**, v. 14, n. 1, p. 55, 2014.
- ROWLAND, I. et al. Gut microbiota functions: metabolism of nutrients and other food components. **European Journal of Nutrition**, p. 1-24, 2017.
- SAVAIANO, Dennis A. et al. Improving lactose digestion and symptoms of lactose intolerance with a novel galacto-oligosaccharide (RP-G28): a randomized, double-blind clinical trial. **Nutrition journal**, v. 12, n. 1, p. 160, 2013.



SAWICKI, C. M. et al. Dietary fiber and the human gut microbiota: Application of evidence mapping methodology. **Nutrients**, v. 9, n. 2, p. 125, 2017.

VANDEPUTTE, Doris et al. Prebiotic inulin-type fructans induce specific changes in the human gut microbiota. **Gut**, v. 66, n. 11, p. 1968-1974, 2017.

WINDEY, Karen et al. Wheat bran extract alters colonic fermentation and microbial composition but does not affect faecal water toxicity: a randomised controlled trial in healthy subjects. **British Journal of Nutrition**, v. 113, n. 2, p. 225-238, 2015.