



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

IMPORTÂNCIA DOS PREBIÓTICOS COMO MODULADOR DA
MICROBIOTA INTESTINAL

Mônica Stephany Corrêa Veras
Dayanne da Costa Maynard

Brasília, 2018

INTRODUÇÃO

O intestino humano é povoado por muitas bactérias que impactam na fisiologia e diminuem o risco de distúrbios do Trato Gastrointestinal (TGI), pelas respostas imunes adequadas. Ao nascer o tubo digestório já é povoado por microrganismos que são sensíveis ao meio, como por exemplo hábitos alimentares, meio ambiente e outros. A povoação do intestino nos anos iniciais é fundamental, porque estimula o amadurecimento do sistema imunológico, no qual algumas doenças do TGI estão sendo relacionadas à demasiada inflamação da microbiota (OLIVARES et al., 2013).

O TGI é disposto da parte posterior do ânus até a orofaringe, é uma estrutura oca com a função de absorver e digerir. É composto por quatro divisões: Intestino delgado, cólon, esôfago e estômago, e cada fragmento tem quatro camadas: serosa, muscular própria, submucosa e mucosa. Por sua vez a mucosa é constituída de muscular da mucosa, lâmina própria, epitélio, esse último separa os tecidos adjacentes e a luz. As diversas aplicações de cada parte do TGI como absorção e secreção, se deve a distribuição e ao tipo de epitélio e suas células diferenciadas em todo o tubo digestivo (TEJERO et al., 2016).

A microbiota intestinal (MI) de um ser humano integra cerca de 10^{14} bactérias, fala-se até em que essa população é uma espécie de órgão microbiano, que abrange outros microrganismos como vírus e fungos. A relação entre a MI e o hospedeiro é complexa. O fato de ter microrganismos do intestino ajuda na proteção contra patógenos. A barreira da mucosa tem variados papéis químicos e físicos, constituída de peptídeos trefoil, secreções de muco, glicoproteínas de mucina e fosfolipídios surfactantes, delimitando o lúmen da mucosa, propiciando um meio de relação entre o hospedeiro e as bactérias (TEJERO et al., 2016).

Não há uma definição certa para uma microbiota saudável, o que se tem observado é que nas doenças tem se visto mudanças no conteúdo da população das fezes, como no caso da obesidade e síndrome metabólica por exemplo. Os prebióticos ajudam a manter uma boa simbiose entre o hospedeiro e sua microbiota (ALONSO; GUARNER, 2013). Os microrganismos entéricos têm crucial relevância no metabolismo e nutricionalmente, como na hidrólise de estrogênio, sais biliares e

ésteres de colesterol, na produção e consumo de vitaminas, na utilização de carboidratos, proteínas e lipídios (TEJERO et al., 2016).

Os prebióticos ativam o desenvolvimento dos organismos protetores. Mesmo os prebióticos sendo substâncias não digeríveis, eles são fermentados pelas bactérias localizadas no cólon, ajudando no metabolismo e servindo como substrato (RIBEIRO, 2016). Os prebióticos ajudam a aumentar a quantidade de bactéria boas na MI, eles são carboidratos não digeríveis, sendo eles oligossacarídeos de soja (SOS), isomalto-oligossacarídeos (IMO), inulina, galacto-oligossacarídeos (GOS), lactosacarose e outros (TEJERO et al., 2016). Estudos em animais mostraram que os prebióticos potencializaram a absorção de ferro em ratos anêmicos na fase de desenvolvimento, por meio de oligofrutose e inulina (MARCIANO et al., 2015).

Uma MI não saudável é responsável não só por diversos transtornos gastrointestinais, mas também problemas relacionados à depressão, ansiedade e outros. Atualmente estão crescendo o número de disbioses e doenças relacionadas ao TGI, decorrente de uma alimentação desbalanceada, como por exemplo o baixo consumo de alimentos saudáveis como os prebióticos, em obesos, desnutridos e demais pessoas com hábitos não saudáveis. Principalmente nos países desenvolvidos e nos menos avançados como o Brasil. Se faz necessário se conhecer mais sobre os prebióticos e sua importância no TGI, suas aplicações e benefícios para a saúde e bem-estar do indivíduo.

Diante do exposto, o presente estudo teve como objetivo fazer uma revisão da literatura a respeito da importância de uma microbiota intestinal íntegra, relatando sobre os fatores que a modula positivamente por meio da utilização de prebióticos na dieta.

METODOLOGIA

Desenho do estudo

Esse estudo foi uma revisão da literatura sobre o tema prebióticos como modulador da microbiota intestinal.

Metodologia

Esse trabalho consistiu na análise de artigos, teses e livros, enquadrados no período de 2013 a 2018, nas línguas portuguesa e inglesa. Os descritores utilizados foram: Microbiota Intestinal/intestinal microbiota; prebióticos/prebiotic; Trato Gastrointestinal/ Gastrointestinal Tract; não prebióticos/ not probiotic. Para a pesquisa foram utilizadas as bases de dados Scielo, Capes, British Journal of Nutrition, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e a Biblioteca Universitária do Uniceub.

Análise de dados

Os artigos coletados foram analisados por sua relevância acadêmica, bem como foram preferíveis os estudos mais recentes. Os critérios de exclusão se constituiu de estudos que continham no título prebióticos, simbióticos e transplante de microbiota. Foram priorizados os artigos, teses e livros que tinham no título prebióticos, microbiota intestinal, modular a microbiota intestinal, TGI e nomes de prebióticos.

Em seguida, se empreendeu 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.

REVISÃO DA LITERATURA

Mediante os critérios de inclusão e exclusão de artigos, foram selecionados 22 artigos para a presente revisão, dados apresentados na figura 1.

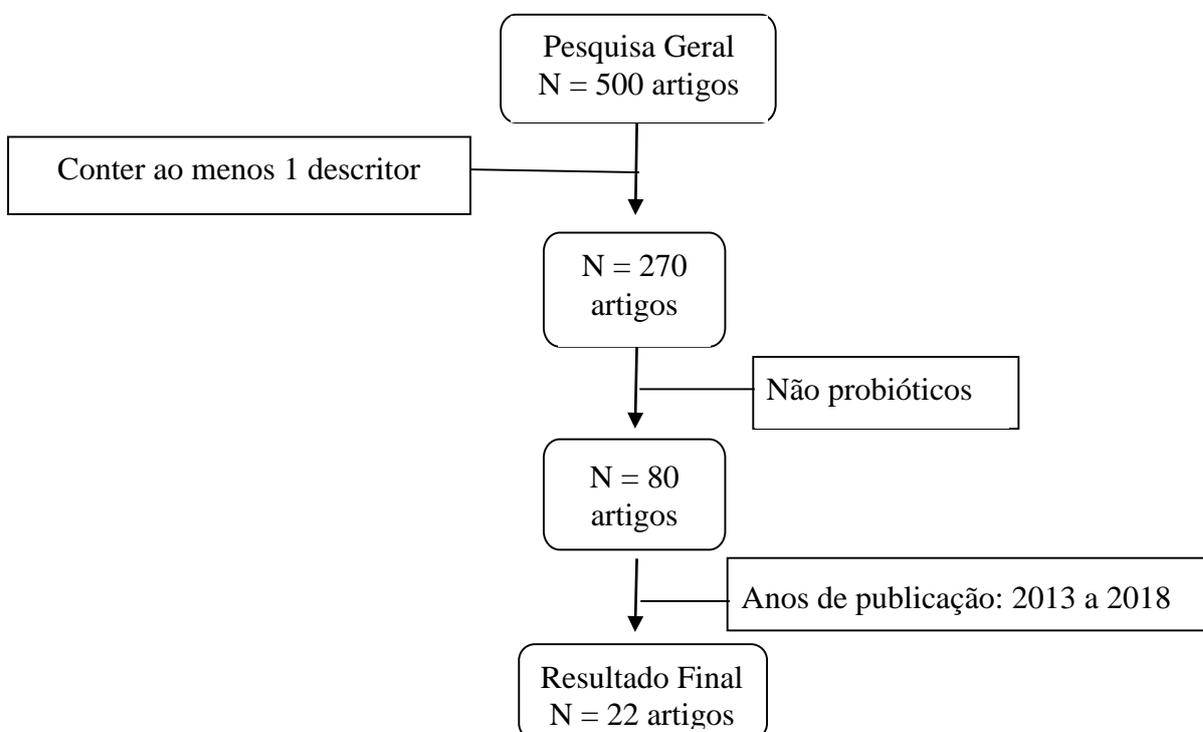


Figura 1. Organograma do levantamento de dados realizados para a presente pesquisa. Brasília-DF, 2018.

Prebiótico

A definição de prebiótico surgiu em 1995, relacionando-o como uma substância não digerível que auxilia na melhoria da saúde do hospedeiro, pois estimula um conjunto de bactéria no cólon. Desde esse tempo a concepção de prebiótico vem mudando com frequência, uma recente formulação dava a proposta de se estender o significado as outras partes do organismo e não somente ao intestino, incluindo novos benéficos para o bem-estar do indivíduo, um deles diz respeito à retirada da restrição da escolha de apenas um único efeito prebiótico, na constituição do ecossistema presente do cólon (VANDEPUTTE et al., 2017).

Prebiótico é um alimento não digerível, que estimula um conjunto restrito de bactéria no cólon, levando a saúde e bem-estar do hospedeiro. Os tipos de

prebióticos principais são: inulina, oligossacarídeos de soja (SOS), galacto-oligossacarídeos (GOS), xilo-oligossacarídeos (XOS), isomalto-oligossacarídeos (IMO), lactosacarose e gluco-oligossacarídeos (GIBSON, 2000 apud TEJERO et al., 2016). Eles estimulam as bactérias benéficas através de alguns alimentos, já que ao ingerir esses alimentos as bactérias benéficas presentes no intestino são fortalecidas, frente as patogênicas. Com isso os microrganismos intestinais podem sintetizar ácidos graxos, vitaminas e fortalecer o sistema imunológico (ENDERS et al., 2015)

Segundo Damião et al., (2014) os prebióticos são fermentados no intestino pelas bactérias, produzindo Ácidos Graxos de Cadeia Curta (AGCC), como por exemplo propionato, butirato e acetato. Eles contribuem para formar combustível para o cólon e suas células epiteliais, gerando assim energia para célula. Esse metabolismo favorece o não crescimento das células patogênicas, pela redução do pH de colonização. Porém o efeito do prebiótico na MI se mantém durante a digestão, depois desse acontecimento o perfilamento das bactérias intestinais volta ao padrão de antes da ingestão desse alimento.

Os GOS são bastante utilizados como fórmulas de suplementos pela indústria de alimentos (GARRIDO et al., 2013), estes podem ser produzidos pelo corpo humano, sendo cerca de 90% encontrado no leite materno e 10% no leite de vaca. Nas células intestinais, os GOS se acoplam no sítio de captação onde os patógenos se ligaria, protegendo assim o intestino contra as bactérias patogênicas (ENDERS et al., 2015). Os prebióticos de uma maneira geral estão nas verduras e frutas como chicória, alho, aspargo, cebola, tomate, trigo, alcachofra, centeio, cevada e banana. A orientação diária é de 5 e 15g/dia (DAMIÃO et al., 2014).

Em um estudo duplo-cego, randomizado, em que avaliou em uma ação cruzada o efeito da inulina por meio de suplementação, mostrou que a inulina impacta diretamente o crescimento de forma seletiva das bactérias no cólon (VANDEPUTTE et al., 2017). Já outro estudo que analisou in vitro as características do GOS industrial à 65%, mostrou a capacidade dos GOS e FOS de potencializar os benefícios no organismo do indivíduo por meio da fermentação no intestino apresentando importante modulação na MI (GRIMALDI et al., 2016).

O mercado funcional se movimenta intensamente devido ao aumento das doenças gastrointestinais, e o uso de prebióticos o que reflete baixo risco à

população. (TEJERO et al., 2016). A fermentação por meio dos prebióticos é relacionada com diversos benefícios à saúde do hospedeiro, levando até à um acréscimo da produção de AGCC pelas bactérias intestinais. A seletividade que os prebióticos acarreta, levou a uma crescente discussão tanto na indústria, tanto no meio científico (VANDEPUTTE et al., 2017). Entretanto, não se tem estudos suficientes que estabeleça o uso dos prebióticos como fator modulador da microbiota humana em tratamentos. As pesquisas em humanos ainda estão em andamento, mas já é visto benefícios nas pesquisas em ratos (SALES et al., 2018).

Microbiota Intestinal

No nascimento o intestino é colonizado e desde então é modificado, por fatores como a amamentação sua presença e a duração, parto, tipos de bactérias presente na mãe, dieta ofertada à criança e cuidados em geral, uso de antibióticos e remédios, idade e outros. Porém a dieta e os remédios são os que mais modula a MI. Os microrganismos do intestino são classificados em dois filios: Firmicutes que corresponde à 60% das bactérias do intestino, são eles os peptoestreptococos, Eubacterium, Lactobacillus, Bifidobacterium, Clostridium e Enterococcus. O segundo grupo é denominado de Bacteroidetes, representa 30% dessa população, compreendida por bacteroides, e por último há um filo menos importante que soma os 10% restantes das bactérias (SALES et al., 2018).

A microbiota é a junção de bactérias comensais presente no corpo de um indivíduo, podendo ser essa relação patogênica ou simbiótica. Existe cerca de 10^{14} bactérias, dessas podem totalizar o número de 1000 espécies, ou seja, a quantidade de microrganismo no intestino é 10 vezes maior que a soma de todas as células do organismo. As bactérias do TGI depois de um período estabelecem interações com o hospedeiro, entre eles a função de manter íntegro o epitélio intestinal e sua homeostasia, metabolizar as proteínas e os carboidratos, absorver nutrientes, melhorar motilidade intestinal, formar e fermentar AGCC (RIBEIRO et al., 2016).

Para Damião et al. (2014), a MI é a parte do corpo com maior número de genes, 150 vezes maior do que as outras partes do corpo. Atualmente a MI é declarado um órgão ativo e funcionante, classificada como simbiote e patobionte, isso se deve à sua relação com o hospedeiro e não pela quantidade. No primeiro caso, há uma relação de simbiose do hospedeiro frente o microrganismo, são as

bactérias não patogênicas. No caso das patobiontes são as bactérias patogênicas. As comensais são os microrganismos intermediários, com maiores benefícios.

O tipo da microbiota muda de um indivíduo para outro, de acordo com alguns fatores como a idade do hospedeiro, a saúde, a dieta e a genética. Entre um e dois anos de idade a MI começa a parecer com a de um adulto (RIBEIRO et al., 2016). Ter o devido conhecimento da MI é importante, pois fica evidente o conhecimento acerca de suas consequências metabólicas (SALES et al., 2018). Porém se sabe que as pesquisas em microrganismos intestinais estão só no começo, pois os estudos começaram há uma década. Entretanto, já é visto que as bactérias da MI desempenha uma função de fundamental importância no controle do peso corporal, no que diz respeito em aumentar as bactérias benéficas no TGI e assim com o crescimento dessas, a obesidade pode ser diminuída (FEI; ZHAO, 2013).

Prebiótico na microbiota Intestinal

No estudo de Williams et al. (2016), foi utilizado o suplemento Bimuno-galactooligossacarídeo (B-GOS). Mostrando que o GOS por meio da microbiota intestinal modulou o sistema imunológico, atenuando assim a gravidade da asma, por meio da diminuição da resposta inflamatória, conferida pela diminuição da TNF- α , assim o líquido das vias aéreas em sua superfície aumentou a osmolaridade. Porém o modo preciso de como o GOS modulou o sistema imunológico e diminui a inflamação é desconhecido.

Outro estudo relacionando a MI com a modulação do sistema imunológico, contou com dois grupos de idosos internados com a administração da dieta enteral (gastrostomia) por 14 semanas. No grupo C os indivíduos receberam fórmula padrão, no grupo F eles obtiveram uma fórmula com produtos lácteos fermentados e prebióticos. Com quatro semanas os pacientes receberam uma vacina contra influenza. No grupo F os anticorpos aumentaram por mais tempo que o grupo C, contra A/H1N1, os contra B foram bem menores no grupo F. Concluído que a melhora da MI juntamente com a ingestão da fórmula com produtos lácteos e prebióticos, mantém os anticorpos elevados por mais tempo (NAGAFUCHI et al., 2015).

Em uma análise *in vitro* comparando dois produtos B-GOS, um a 65% e o outro a 52%, demonstrou uma positiva modulação da composição da MI com a produção de AGCC, principalmente o acetato, mesmo esses produtos contendo impurezas como glicose, galactose e lactose. A redução dessas impurezas poderia aumentar o interesse da indústria alimentícia e farmacêutica, além de potencializar o efeito prebiótico deles, principalmente para o público diabético, intolerante a lactose, ou visando a baixa ingestão de energia (GRIMALDI et al., 2016).

Outro estudo utilizando B-GOS refletiu sobre os efeitos comportamentais e neuro-imunes dos prebióticos, pois essa relação não é muito explorada. Ratos adultos machos ingeriram B-GOS durante três semanas, e logo depois recebiam uma injeção de (LPS) lipopolissacarídeo de membrana. B-GOS amenizou a ansiedade pós-inflamatória depois da aplicação de LPS e diminuiu 5-HT_{2A}Rs e IL 1-b no córtex frontal. Todavia mais estudos são necessários para entender mais o mecanismo de mediadores de B-GOS, pois já se sabe que a MI auxilia para a homeostase no que diz respeito a imunidade do ser vivo, entretanto os mecanismos de comunicação dessa relação com o cérebro não estão esclarecidos ainda (SAVIGNAC et al., 2016).

Segundo Pedersen et al. (2016), há uma hipótese de que o comprometimento da barreira intestinal eleva os níveis do LPS, essa por sua vez ativa a *toll-like 4* (TLR-4) se ligando a ela, levando a uma inflamação que acomete a sinalização da insulina, acarretando em sua resistência. Nesse estudo o uso de prebiótico não causou mudanças significativas, se comparado ao placebo (Maltodextrina) nos quesitos permeabilidade intestinal e no controle glicêmico. Entretanto o aumento da interleucina 6 (IL-6) relacionado às *Bifidobacterium* no grupo prebiótico foi um achado significativo. Esse resultado pode ser explicado pelo fato da metformina ter disfarçado o efeito do suplemento, ou pelo pequeno número de participantes, ou ainda pelo reduzido número de dias (12 semanas).

Outro estudo semelhante, duplo-cego e prospectivo com 46 participantes sobrepeso ou com obesidade, pré-diabéticos (homens), por 12 semanas ingeriram 15g de GOS isocalórica. A suplementação de GOS elevou a quantidade de *Bifidobacterium* nas fezes, em comparação ao placebo (maltodextrina), sem alterações significativas na sensibilidade à insulina ou no metabolismo e seus substratos. Porém as concentrações de acetato aumentaram *in vitro*, juntamente se

elevou as Bifidobacterium, essa por sua vez converte-se em lactato principalmente, vale ressaltar que vários componentes do cólon auxiliam na fermentação de GOS, entre eles as Bifidobacterium são as principais responsáveis. Então o consumo prolongado desse prebiótico modula a MI, por produzir acetato, melhorando o bem-estar do hospedeiro (CANFORA et al., 2017).

De acordo com Anderson et al. (2015), os indivíduos portadores de doença de Crohn ativa ingerem menos oligofrutose e frutanos, se comparados com a doença inativa e o grupo controle, essa redução acarreta dores abdominais intensas. Os pacientes com essa patologia diminuem o consumo de fibras, visando reduzir as disbioses, pois muitos gastroenterologistas aconselham a retirada da fibra dietética para portadores da doença inflamatória intestinal (DII), outro motivo pode ser a indução da remissão da doença, com isso além de diminuir a fibra, os pacientes excluem a gordura, mas os sintomas gastrointestinais são explicados pela ingestão de outros alimentos na doença de Crohn, como o trigo, e alimentos contendo frutanos. Entretanto as pessoas com dores abdominais intensas (como a doença de Crohn ativa), foram as que reduziram a ingestão de frutanos.

Para Erika et al. (2017), em um estudo usando 18 coelhos para serem analisados três níveis séricos de inulina de agave (0, 1 ou 2%), demonstrou que a utilização de 2% de inulina leva a uma boa digestibilidade da MI, além disso reduziu a ingestão dos demais alimentos e houve a diminuição de Escherichia coli no intestino, afetando positivamente o TGI, classificando o então como alimento funcional.

Em um estudo multicêntrico, duplo-cego, randomizado com placebo, contendo 365 lactentes com até oito semanas, saudáveis, demonstrou que as fórmulas constituídas de GOS geraram um efeito prebiótico, levando as modificações na MI, pois houve um aumento ácido acético e da Bifidobacterium, as fezes adquiriram consistências mais amaciadas e o pH intestinal reduziu. Este modula a MI, selecionando dessa forma as bactérias que irão se desenvolver, então com a redução do pH intestinal acarreta a diminuição de bactérias deletérias. Com o aumento da Bifidobacterium a maturação do sistema imunológico do recém-nascido se torna mais eficaz, porque estimula a MI nessa fase da vida o que é extremamente importante (SIERRA et al., 2015).

Porém, outro estudo clínico semelhante, randomizado, duplo-cego mostrou que a utilização precoce de GOS e a Polidextrose em recém-nascidos propiciou uma modulação positiva à MI, e protegeu contra a infecção respiratória (IR) em comparação ao placebo. As bifidobacterias teve a importância significativa nesta infecção, e a proteção contra a atopia foi relacionada com o Clostridium cluster I. Esses prebióticos estabeleceram relação com a diminuição dos eventos de gastroenterite, IR e outros benefícios. Porém mais estudos se fazem necessários para se estabelecerem recomendações à lactentes (RANUCCI et al., 2018).

Segundo Hester et al. (2018), os prebióticos e as antocianinas levam ao bem-estar geral do hospedeiro, por meio da modulação do ecossistema intestinal. No estudo em questão foram utilizadas 46 pessoas obesas, 12 dos indivíduos do sexo masculino e 34 do sexo feminino, com a média de 42 anos de idade. A suplementação com Inulina, FOS e antocianina modulou a MI positivamente. Em oito semanas o número de Firmicutes diminuiu consideravelmente e foi constatado a elevação do número de Bacteroidetes, além disso foram observadas mudanças na função intestinal, melhora da dor abdominal, do inchaço e a melhora da gravidade em relação a Escala de Bristol.

No estudo de Valcheva et al. (2015), 129 ratos foram alimentados com cinco dietas, nas quais consistiam em dieta com celulose não purificada, a segunda com amido hidrofílico, a terceira originária do milho, a quarta com dextrina de milho, e a última com a fibra solúvel do milho. Com isso a administração de prebióticos para ratos com colite mudou a MI, resultando em respostas imunorreguladoras. A dextrina de amido acarretou no desenvolvimento de citocinas pró inflamatória (IL-1b, IL-23 e TNF-a), butirato e acetato, diminuindo a lesão dos enterócitos. As mudanças que dizem a respeito da MI no grupo controle começaram a aparecer com a dieta ao passar do tempo. Os prebióticos estimulam exclusivamente o desenvolvimento de um grupo de bactéria.

Quadro 1. Resumo dos estudos sobre prebióticos e microbiota intestinal. Brasília-DF, 2018.

Autor / ano	Tipo de estudo	Tamanho da amostra	Objetivos do estudo	Resultados mais relevantes
Pedersen et al., 2016	Estudo prospectivo randomizado, duplo-cego.	Estudo com 29 homens com diabetes mellitus tipo 2 bem controlada.	Investigar a ligação entre permeabilidade intestinal, tolerância à glicose e bactérias intestinais em humanos com Diabetes tipo 2.	Foram estudadas as mudanças nas bactérias do tipo Veillonellaceae, relacionado inversamente com as modificações na glicose juntamente com a sua resposta e os níveis de IL-6 depois do consumo de prebióticos. Não teve muitas alterações na estrutura da comunidade microbiana em uma dose de prebióticos e na duração da suplementação demonstrou ser eficaz.
Williams et al., 2016	Estudo randomizado prospectivo.	10 adultos com hiperpnéia e asma. 8 adultos controles sem asma. Total: 18 adultos.	Estudar se a suplementação de GOS em adultos portadores de asma reduz a gravidade da hiperpnéia.	O GOS é capaz de intermediar a imunopatologia da asma, enfraquecendo as respostas mais agressivas da doença, pelas vias aéreas acometidas.

Grimaldi et al., 2016	Experimental, in vitro.	Foram analisadas três diferentes doses (1, 0.5 e 0.33 g equivalentes a 0.1, 0.05 e 0.033 g/l).	Analisar a atividade prebiótica da suplementação de Bimuno GOS 65% purificado, comparando-o com a quantidade contida de outro produto à 52% de B-GOS, utilizando um controle em culturas in vitro.	A atividade de B-GOS foi importante para o aumento das bifidobactérias, levando a redução do pH e produção de AGCC, comparando com a inulina e outras classes de GOS.
Canfora et al., 2017	Estudo duplo-cego e prospectivo.	Quarenta e seis participantes com sobrepeso e obesidade. Mulheres na pós menopausa (45 a 70 anos) com tolerância à glicose ou glicemia elevada.	Estudar a longo prazo os efeitos do GOS na MI.	A abordagem com esse prebiótico elevou a quantidade de Bifidobacterium. Não teve impacto na sensibilidade à insulina, marcadores de inflamação, de hormônios sintetizados no intestino.
Anderson et al., 2015	Ensaio clínico prospectivo.	303 participantes, desses 98 com a forma ativa da doença e 99 com a inativa, 106 controles saudáveis.	Mensurar a quantidade do consumo de frutanos e oligofrutose em indivíduos saudáveis e em portadores da doença de Crohn inativa e ativa.	Portadores da doença de Crohn ativa consumiram menos prebiótico, em comparação com a doença inativa e o grupo controle, correlacionando negativamente ao bem estar e a ingestão de frutanos.

Erika et al., 2017	Experimental.	18 coelhos machos, consumiram 2 % de inulina de agave adicionada à ração.	Investigar o impacto da inulina na população da MI e a digestibilidade dos alimentos em três níveis séricos de inulina agave (0, 1 ou 2%).	A adição de 2% de inulina reduziu a ingestão de água, aumentou a digestibilidade dos alimentos, a E. Coli foi reduzida levando ao melhor aproveitamento dos alimentos e melhor digestibilidades deles.
Sierra et al., 2015	Ensaio clínico, randomizado, com grupo controle, duplo cego, multicêntrico.	365 lactentes a termo até a oitava semana foram selecionados e acompanhados até o 12º mês de vida. Desses 188 pertenciam ao grupo GOS (com 0,44 g/dl) e 177 eram do grupo controle.	Analisar o impacto dos prebióticos na MI nos primeiros meses de vida, juntamente com a ocorrência de infecções e alergias nessa fase.	O grupo da fórmula com GOS (marca Nutradefense) obteve um pH fecal diminuído em relação ao controle, além da tendência de diminuir a secreção da imunoglobulina A, aumento das Bifidobacterium, diminuição do ácido butírico e uma característica mais amaciadas das fezes do grupo GOS. fatores como infecções e alergias foram semelhantes nos dois grupos

Ranucci et al., 2018	Estudo duplo-cego, controlado por placebo, randomizado.	201 lactentes receberam fórmula de GOS/Polidextrose e 199 receberam fórmula padrão, desses, 140 continuaram com amamentação exclusiva, o estudo teve a duração de 24 meses.	Estudar a efetividade da fórmula GOS/Polidextrose nas infecções que normalmente acomete os bebês, na dermatite atópica e analisar a relação entre MI, nutrição precoce e desfechos clínicos.	A quantidade de bebês com IR e o número dos episódios foram menores no grupo com a fórmula GOS/Polidextrose. Os Clostridium cluster I e Bifidobactérias aumentaram no grupo de GOS/Polidextrose diminuíram no grupo da fórmula padrão. A bifidobactéria teve um perfil protetor nas IR, o Clostridium cluster I foi relacionado com a diminuição da atopia. Com isso se sabe que administração precoce de prebióticos protege contra IR e modula especificamente a MI.
Hester et al., 2018	Ensaio clínico randomizado.	Duração de oito semanas com 46 participantes, desses 34 eram do sexo feminino e 12 do sexo masculino	Estudar a efetividade de uma mistura com antocianina e prebióticos em obesos adultos, juntamente com a análise de suas inflamações intestinais, hábitos alimentares e seu microbioma.	A função intestinal foi modificada e modulada positivamente pela administração de FOS, inulina e de antocianinas em obesos, em 8 semanas diminuiu consistentemente as Firmicutes e elevou os Bacteroidetes, além de melhorar o inchaço, aliviou presença de dor abdominal e amenizou a gravidade da Escala de Bristol.

Valcheva et al., 2015	Experimental.	129 ratos machos deficientes da IL-102/2.	Estudar a implicação dos prebióticos na MI dos ratos e sua função.	Os prebióticos estimulam seletivamente o desenvolvimento de bactérias intestinais, além de estimular elas à produzirem butirato, reduzindo assim os microrganismos pró-inflamatórios.
Savignac et al., 2016	Experimental.	60 ratos adultos machos ingeriram Bimuno galactooligosacarídeos (B-GOS), por 3 semanas após, receberam uma injeção de LPS.	Verificar a importância da suplementação de B-GOS molecularmente, a respeito das doenças neuropsiquiátricas.	B-GOS teve efeito ansiolítico decorrentes dos efeitos anti-inflamatório do prebiótico, inibindo a elevação da IL-1b e assim elevando a 5-HT _{2A} Rs (receptor localizado no córtex frontal).

Nagafuchi et al.,2015	Controlado randomizado.	Grupo C e F continha 12 idosos internados. 14 semanas foram a duração na quarta semana os pacientes receberam vacinação contra a influenza (A / H1N1, A / H3N2 e B).	Investigar os efeitos da ingestão de uma fórmula entérica com GOS e produtos lácteos na MI, juntamente com a administração da vacina contra a influenza.	No grupo F os anticorpos aumentaram por mais tempo que o grupo C, contra A/H1N1, já o A/H3N2 não teve alteração em ambos os grupos, e os contra B foram bem menores no grupo F. Concluído que a ingestão da fórmula com produtos lácteos e prebióticos mantém os anticorpos altos por mais tempo, através da melhora da MI.
-----------------------	-------------------------	--	--	---

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dessa revisão foi possível afirmar que as funções dos prebióticos na microbiota intestinal são diversas, tanto para a o bem-estar do hospedeiro, quanto na prevenção ou tratamento de doenças do mesmo, como no caso da doença de Cronh, na asma, na diminuição da ansiedade, na gastroenterite e insuficiência respiratória, auxiliando assim no fortalecimento do sistema imunológico.

O presente estudo mostrou uma forte relação entre uma microbiota intestinal saudável com o aumento das Bifidobacterium nas fezes e aumento do acetato, com isso diminui as bactérias deletérias como a *Escherichia coli*. e as Firmicutes. Todavia as mudanças no corpo humano por meio da modulação da MI não são imediatas, são em longo prazo.

Outro achado significativo foi à utilização da suplementação de Bimuno-galactooligossacarídeo, esse complemento alimentar foi utilizado em três estudos, tal produto possui impurezas como glicose, galactose e lactose, entretanto mesmo assim ele modula a MI, com a purificação dele seria possível resultados melhores no que diz respeito à saúde do hospedeiro.

Porém é preciso estudar mais os mecanismos de modulação dos prebióticos no organismo humano, pois sua ação no sistema imunológico, o processo de diminuição da inflamação e a quantidade diária de prebióticos são desconhecidas.

É importante se estudar o impacto dos prébioticos na modulação da microbiota intestinal para futuros tratamentos e prevenção de patologias, pois atualmente vem crescendo a prevalência de problemas no TGI e em doenças ligadas ao intestino. As dificuldades dessa revisão foram em relação à carência de estudos nacionais nessa temática e na falta de variedade de assuntos pesquisados.

REFERÊNCIAS

- ALONSO, V. R.; GUARNER, F. Linking the gut microbiota to human health. **British Journal of Nutrition**, Barcelona, n. 109, p. 21-26, 2013.
- ANDERSON, J. L.; HEDIN, C. R.; BENJAMIN, J. L.; KOUTSOUMPAS, A.; NG, S. C.; HART, A. L.; FORBES, A.; STAGG, A. J.; LINDSAY, J. O.; WHELAN, K. Dietary intake of inulin-type fructans in active and inactive Crohn's disease and healthy controls: a case-control study. **Oxford**, Londres, n. 136, p. 1024-1031, 2015.
- CANFORA, E. E.; BEEK, C. M.; HERMES, G. D. A.; GOOSSENS, G. H.; JOCKEN, J. W. E.; HOLST, J. J.; EIJK; VENEMA, K.; SMIDT, H.; ZOETENDAL, E. G.; DEJONG, C. H. C.; LENAERTS, K.; BLAAK, E. E. Supplementation of Diet With Galactooligosaccharides Increases Bifidobacteria, but Not Insulin Sensitivity, in Obese Prediabetic Individuals. **Gastroenterology**, Alemanha, n. 153, p. 87-97, 2017.
- DAMIÃO, A. O. in: NÓBREGA, F. J. **O que você quer saber sobre Nutrição: Perguntas e respostas comentadas**. 2. ed. São Paulo: Manole, 2014. cap. 50, p. 827-843.
- ENDERS, G. **O discreto charme do intestino: Tudo sobre um órgão maravilhoso**. São Paulo: Le Livros, 2015. 228 p.
- ERIKA, A. L.; ROGELIO, O. H.; IDALIA, R. G.; FRANCISCO, P. I.; VÍCTOR, F. H. El 2% de inulina de agave en el alimento del conejo afecta positivamente la digestibilidad y microbiota intestinal. **Revista abanico**, México, n. 3, v. 7, p. 55-62, 2017.
- FEI, N.; ZHAO, L. An opportunistic pathogen isolated from the gut of an obese human causes obesity in germfree mice. **The ISME Journal**, China, n. 7, p. 880-884, 2013.
- GARRIDO, D.; MOYANO, S.; ESPINOZA, R.; EOM, H.; DAVID, B.; MILLS, D.; Utilization of galactooligosaccharides by *Bifidobacterium longum* subsp. *infantis* isolates. **Food Microbiol.**, California, v. 33, n. 2, p. 2-20, 2013.

GRIMALDI, R.; SWANN, J. R.; VULEVIC, J.; GILBSON, G. R.; COSTABILE, A. Fermentation properties and potential prebiotic activity of Bimuno® galacto-oligosaccharide (65 % galacto-oligosaccharide content) on in vitro gut microbiota parameters. **British Journal of Nutrition**, Londres, n. 166, p. 480-486, 2016.

HESTER, S. N.; MASTALLOUDIS, A.; GRAY, R.; ANTONY, J. M.; EVANS, M.; WOOD, S. M. Efficacy of an Anthocyanin and Prebiotic Blend on Intestinal environment in Obese Male and Female Subjects. **Journal of Nutrition and Metabolism**, Canada, p. 1-11, 2018.

MARCIANO, R.; SANTAMARINA, A. B.; SANTANA, A. A.; SILVA, M. L. C.; AMANCIO, O. M. S.; NASCIMENTO, C. M.; OYMA, L. M.; MORAIS, M. B. Effects of prebiotic supplementation on the expression of proteins regulating iron absorption in anaemic growing rats. **British Journal of Nutrition**, São Paulo, n. 113, p. 901-908, 2015.

NAGAFUCHI, S.; YAMAJI, T.; KAWASHIMA, A.; SAITO, Y.; TAKAHASHI, T.; YAMAMOTO, T.; MARUYAMA, M.; AKATSU, H. Effects of a Formula Containing Two Types of Prebiotics, Bifidogenic Growth Stimulator and Galacto-oligosaccharide, and Fermented Milk Products on Intestinal Microbiota and Antibody Response to Influenza Vaccine in Elderly Patients: A Randomized Controlled Trial. **Pharmaceuticals**, Japão, n. 8, p. 351-365, 2015.

OLIVARES, M.; LAPARRA, J. M.; SANZ, Y. Host genotype, intestinal microbiota and inflammatory disorders. **British Journal of Nutrition**, Valencia, n. 109, p. 76-80, 2013.

PEDERSEN, C.; GALLAGHER, E.; HORTON, F.; ELLIS, R. J.; IJAZ, U. Z.; WU, H.; JAIYEOLA, E.; DIRIBE, O.; DUPARC, T.; CANI, P. D.; GILBSON, G. R.; HINTON, P.; WRIGHT, J.; RAGIONE, R. L.; ROBERTSON, D. Host–microbiome interactions in human type 2 diabetes following prebiotic fibre (galacto-oligosaccharide) intake. **British Journal of Nutrition**, Belgica, n. 116, p. 1869-1877, 2016.

RANUCCI, G.; BUCCIGROSSI, V.; BORGIA, E.; PIACENTINI, D.; VISENTIN, F.; CANTARUTTI, L.; BAIARDI, P.; FELISI, M.; SPAGNUOLO, M. I.; ZANCONATO, S.; BARALDI, E.; GIAQUINTO, C.; GUARINO, A. Galacto-Oligosaccharide/Polidextrose Enriched Formula Protects against Respiratory Infections in Infants at High Risk of Atopy: A Randomized Clinical Trial. **Nutrients**, Itália, v. 286, n.10, p. 1-14, 2018.

RIBEIRO, A. R. P. **A Microbiota Intestinal nas Doenças Inflamatórias do Intestino e o Potencial Recurso a Probióticos e Prebióticos**. 2016. 30 f. Tese (Mestrado em medicina) Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, 2016.

SALES, P.; HALPERN, A.; CERCATO, C. Obesidade. in: O essencial em Endocrinologia. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2018. cap. 93, p. 615-619.

SAVIGNAC, H. M.; COUCH, Y.; STRATFORD, M.; BANNERMAN, D. M.; TZORTZIS, G.; ANTHONY, D. C.; BURNET, P. W. J. Prebiotic administration normalizes lipopolysaccharide (LPS)-induced anxiety and cortical 5-HT_{2A} receptor and IL1- β levels in male mice. **ELSEVIER**, Reino Unido, p. 120-131, 2016.

SIERRA, C.; BERNAL, M.J.; BLASCO, J.; MARTÍNEZ, R.; DALMAU, J.; ORTUÑO, I.; ESPÍN, B.; VASALLO, M. I.; GIL, D.; VIDAL, M. L.; INFANTE, D.; LEIS, R.; MOLDONATO, J.; MORENO, J. M.; ROMÁN, E. Prebiotic effect during the first year of life in healthy infants fed formula containing GOS as the only prebiotic: a multicentre, randomised, double-blind and placebo-controlled trial. **Eur J Nutr**, Espanha, n. 54, p. 89-99, 2015.

TEJERO, S.; ROWLAND, I.; RASTALL, R.; GILBSON, G. In: ROSS, A. C.; CABALLERO, B.; COUSINS, R. J.; TUCKER, K. L.; ZIEGLER, T. R. **Nutrição moderna de Shils: Na saúde e na doença**. 11. ed. São Paulo: Manole, 2016. cap. 38, p. 506-512.

VALCHEVA, R.; HOTTE, N.; GILLEVET, P.; SIKAROODI, M.; THIESSEN, A.; MADSEN, K. L. Soluble Dextrin Fibers Alter the Intestinal Microbiota and Reduce Proinflammatory Cytokine Secretion in Male IL-10–Deficient Mice. **The Journal of Nutrition**, Canada, p. 2060-2066, 2015.

VANDEPUTTE, D.; FALONY, G.; SILVA, S.; WANG, J.; SAILER, M.; THEIS, S.; VERBEKE, K.; RAES, J. Prebiotic inulin-type fructans induce specific changes in the human gut microbiota. **BMJ**, Bélgica, n. 66, p. 1968-1974, 2017.

WILLIAMS, N. C.; JOHNSON, M. A.; SHAW, D. E.; SPENDLOVE, I.; VULEVIC, J.; SHARPE, G. R.; HUNTER, K. A. A prebiotic galactooligosaccharide mixture reduces severity of hyperpnoea-induced bronchoconstriction and markers of airway inflammation. **British Journal of Nutrition**, Reino Unido, n. 116 p. 789-804, 2016.