



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

**RELAÇÃO ENTRE O HÁBITO ALIMENTAR, CONSUMO DE PROBIÓTICO E
PREBIÓTICO NO PERFIL DA MICROBIOTA INTESTINAL**

Patrícia Carneiro Gomes
Dayanne da Costa Maynard

Brasília, 2019

Local: Centro Universitário de Brasília- Campus Taguatinga

Membro da banca: Anabele Azevedo Lima

INTRODUÇÃO

Microbiota intestinal é o termo que se refere a população de microrganismos que compõe o trato gastrointestinal. Uma grande diversidade de vírus, archaea, fungos e principalmente bactérias somam trilhões de microrganismos, um número dez vezes maior que a quantidade de células humanas. A presença de bactérias acontece desde o ambiente intrauterino, no entanto é a partir do nascimento do bebê que o intestino começa a ser colonizado considerando variáveis como o tipo de parto, amamentação e genética e com o passar dos anos fatores externos como alimentação e estilo de vida irão influenciar este ambiente, assim a composição da microbiota é única em cada indivíduo podendo ser modulada favorecendo um ambiente saudável ou patológico (LOPEZ-LEGARREA, 2014).

A composição desse ecossistema exerce papel fundamental na manutenção da saúde do hospedeiro. As bactérias estão envolvidas não apenas nos processos de digestão de alimentos, mas também na regulação energética, produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), síntese de vitaminas, proteção contra agentes patogênicos e regulação do sistema imune (BRUNO; ASSAL; CASTRO, 2019). Recentemente novas evidências apontam a capacidade da microbiota em influenciar o metabolismo no que se refere ao desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs), como obesidade, doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2, dentre outras, com elevada prevalência na população mundial (MORAES, 2016).

Fatores genéticos e ambientais envolvem as causas múltiplas das DCNTs com destaque para dietas com alta densidade energética e sedentarismo e o papel das bactérias que colonizam o intestino como agentes etiopatogênicos ganha destaque por terem um alto potencial de intervenção o que justifica um estudo aprofundado no papel da microbiota intestinal cuja composição é capaz de determinar a predisposição ou a proteção contra doenças (BRUNO; ASSAL; CASTRO, 2019).

Sabe-se que a microbiota intestinal sofre influência dos hábitos alimentares. Evidências apontam que o alto consumo de gorduras saturadas estimula a proliferação de bactérias que alteram a permeabilidade intestinal devido ao aumento de mastócitos da mucosa permitindo o aumento na circulação sérica de lipopolissacarídeos (LPS) que quando ativados induzem reações intracelulares com

a produção de mediadores inflamatórios que comprometem a sinalização insulínica. Por outro lado, uma dieta rica em fibras induz a produção de proteínas de junção celular protegendo a mucosa intestinal e reduzindo a translocação de LPS para a corrente sanguínea (MORAES et al., 2014).

Um nicho de mercado que cresce nos últimos anos é a produção de probióticos, microrganismos vivos na forma de alimentos ou suplementos capazes de produzir substâncias antimicrobianas contra patógenos intestinais a fim de restaurar a saúde e a composição da microbiota. No entanto mais estudos são necessários para conhecer o potencial da suplementação exógena de probióticos sem que haja uma intervenção alimentar simultânea (MARTINEZ, 2015).

A influência de diferentes elementos dietéticos e probióticos na variação da microbiota tornou-se uma área de crescente interesse científico bem como a relação entre DCNTs e variação de microrganismos onde tenta-se estabelecer se as alterações na composição da microbiota atuam como causa de distúrbios metabólicos e doenças e não como consequência dela (SERBAN, 2015).

Diante do exposto, este estudo teve por objetivo compreender a relação do hábito alimentar com a modulação da microbiota intestinal e a influência da suplementação de probióticos nesse processo.

METODOLOGIA

Desenho do estudo

Foi realizado uma revisão de literatura dos principais estudos sobre processos inflamatórios desencadeados na microbiota intestinal como consequência do hábito alimentar e a influência do consumo de probióticos nesse processo.

Metodologia

Para elaboração do presente trabalho foram examinados artigos científicos, teses de doutorado, periódicos da área da saúde e publicações governamentais disponíveis nos idiomas inglês, espanhol e português entre os anos de 2014 e 2019 por meio das bases de dados eletrônicos PubMed e Bireme. Os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) utilizados foram microbiota, microbioma gastrointestinal, Gastrointestinal Microbiome, inflamação, balanitis, probióticos, probiotics, comportamento alimentar, conducta alimentaria, feeding behavior, dieta, dietoterapia, dietary considerando ainda o uso do operador booleano “and” permitindo a junção dos termos escolhidos.

Análise de dados

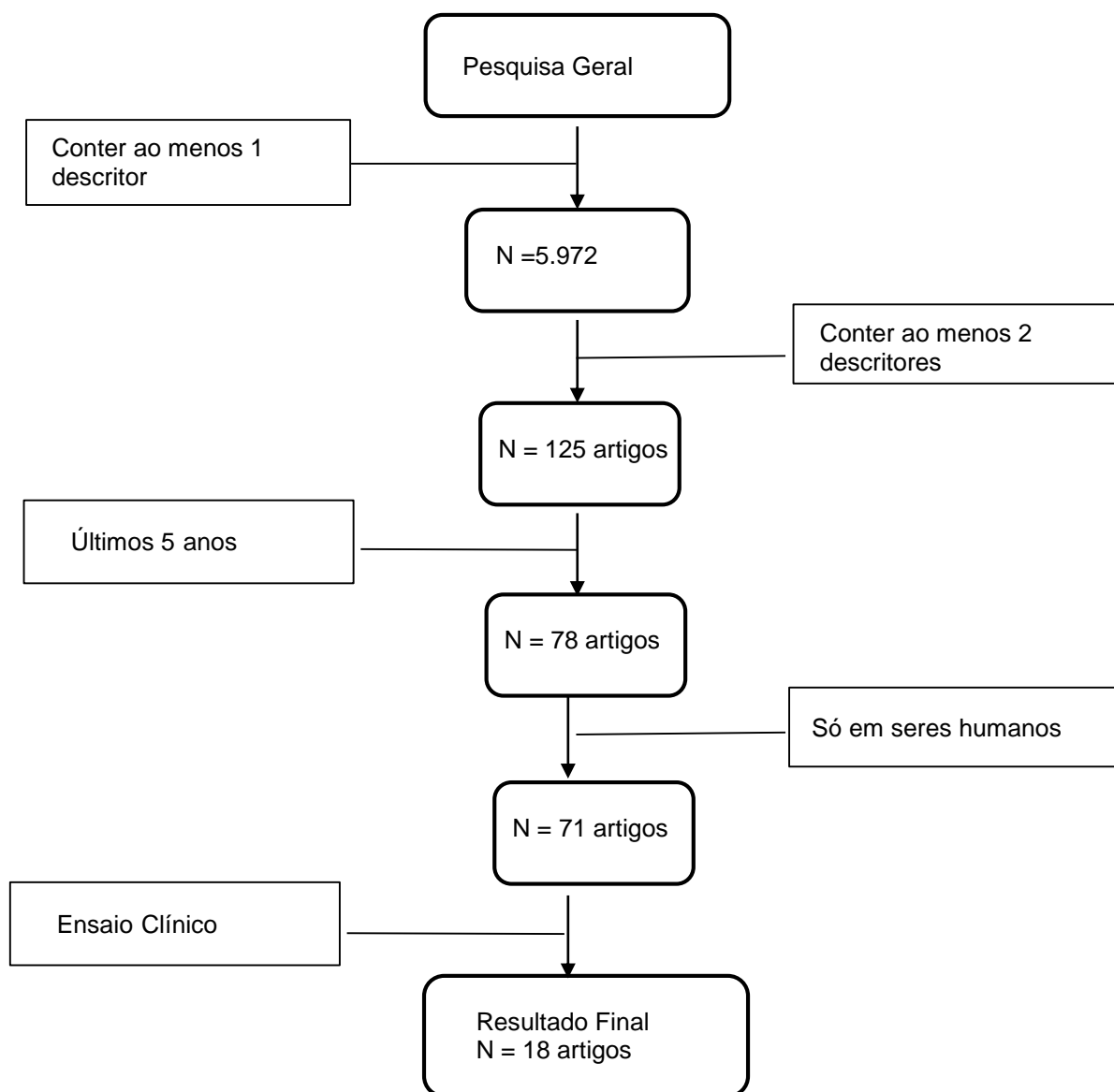
Foram excluídos quaisquer artigos de revisão e experimentos em animais independente do período e pesquisas publicadas anterior ao ano de 2014.

O conteúdo selecionado foi analisado respeitando a sequência do documento publicado (títulos, capítulos, resumos, artigo na íntegra). Em seguida, 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.

REVISÃO DE LITERATURA

Ao final da pesquisa, mediante os critérios de inclusão e exclusão de artigos, foram separados 18 artigos, como mostra a figura 1. Dentre eles, 10 estudos foram selecionados por abordar especificamente o assunto para a presente revisão.

Figura 1. Organograma do levantamento de dados realizados para a presente pesquisa. Brasília-DF, 2019.



1. Hábito Alimentar

No campo alimentar-nutricional, hábito alimentar corresponde, predominantemente, ao que se come com regularidade e tem relação direta com as condições de saúde de uma população (KLOTZ-SILVA et al., 2017). Na formação do hábito alimentar é necessário considerar o período da gestação e a alimentação da mãe que permitirá as primeiras sensações de sabor ao bebê ainda da vida intrauterina seguida pela amamentação e introdução alimentar. A infância é uma fase importante no desenvolvimento do comportamento alimentar que pode predominar na vida adulta e questões fisiológicas, sociais, ambientais e emocionais entram em cena refletindo no aprendizado da criança (CARREIRA e CORREA, 2014).

A alimentação é motivada por inúmeros fatores, muitos deles desassociados da ciência da nutrição e a consequência de maus hábitos alimentares está associada a inúmeros agravos de saúde. Doenças crônicas não transmissíveis são consideradas pandemias em curso crescente e o problema central da alimentação é evidenciado no Guia Alimentar da População Brasileira em seu preâmbulo ao lembrar que a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda que a promoção da alimentação saudável e as diretrizes nacionais sobre alimentação e nutrição devem fazer parte das políticas governamentais a fim de estimular mudanças nos hábitos alimentares e nas condições de saúde da população bem como o progresso do conhecimento científico (BRASIL, 2014).

Diferentes padrões dietéticos, e o impacto que cada um gera da saúde humana, tem sido objeto de estudo nos últimos anos a fim de entender se o tipo de alimento ingerido influencia da mesma maneira a todos os indivíduos ou se as condições genéticas é que dão acesso às diferentes maneiras que o organismo metaboliza os nutrientes de pessoa para pessoa. Dietas restritivas como as que excluem alimentos de origem animal, carboidratos de alto índice glicêmico, ou ainda pobres em fibras, são debatidas quando o tema é a inflamação sistêmica comum no padrão alimentar ocidental e em populações com doenças crônicas não transmissíveis e suas associações (BRUNO; ASSAL; CASTRO, 2019).

2. Microbiota Intestinal

A principal função da microbiota intestinal é seu papel na proteção da barreira intestinal contra infecções por patógenos e prevenção de processos inflamatórios. São diversos os mecanismos de ação das bactérias nesse processo como a competição por substrato, onde bactérias benéficas deixam os patógenos sem alimento, e a competição pelo sítio de adesão onde bactérias secretam agentes antimicrobianos dificultando a adesão de patógenos num certo local. Destaca-se também a ação imunomoduladora por meio da capacidade das bactérias estimularem o sistema imune por meio dos receptores TLRs e NLRs ativando ação de defesa do organismo contra agentes patogênicos que cresceram em desequilíbrio (CHAKRABORTI, 2015).

A produção de muco pela microbiota também age de forma protetiva por aumentar a expressão gênica de proteínas que isolam o bolo fecal do epitélio intestinal. Por fim, e não menos importante, a microbiota desempenha função metabólica como consequência da fermentação de substratos produzindo metabólitos como os AGCC, síntese de vitaminas, conjugação de ácidos biliares, transformação de hormônios e medicamentos (CHAKRABORTI, 2015).

O conhecimento da composição da microbiota é recente e deve-se aos avanços tecnológicos na área da biologia molecular. Por meio de métodos de sequenciamento genético é possível reconhecer os tipos de bactérias que habitam o intestino, porém tais exames ainda apresentam alto custo e restrição laboratorial para a maior parte da população por isso a análise do perfil dietético é um dos principais instrumentos para entender os efeitos no organismo decorrente da colonização de bactérias no organismo (ROTHSCHILD et al., 2018).

A genética do hospedeiro é um fator que deve ser considerado na análise da microbiota intestinal, porém pesquisas recentes mostraram que os fatores genéticos respondem por apenas 2% da variação entre as populações de bactérias e que fatores ambientais e fenotípicos justificam a semelhança encontrada na composição da microbiota de indivíduos geneticamente não relacionados. Dieta e estilo de vida são, de fato, fatores determinantes na modulação do microbioma intestinal humano (ROTHSCHILD et al., 2018).

O efeito da dieta na modulação da microbiota se dá pela capacidade das bactérias fermentar os substratos que chegam ao intestino. Quanto maior a oferta de um certo substrato maior o predomínio de bactérias especialistas naquela fermentação. A fermentação ocorre não apenas para alimentos não digeríveis, como as fibras, mas também para peptídeos, gorduras e açúcares que escapam da digestão enzimática e o resultado da fermentação são metabólitos (AGCC, vitaminas, amônia, etc) que irão gerar impactos distintos na saúde do hospedeiro (BRUNO; ASSAL; CASTRO, 2019).

A fermentação de fibras gera principalmente AGCC como o butirato que é a fonte preferencial de energia para os colonócitos, células que atuam na integridade da barreira intestinal. O propionato é um metabólito que regula a secreção do hormônio de saciedade (leptina) e o acetato (metabólito) atinge a barreira hematoencefálica e desempenha papel na regulação do apetite e do humor. O consumo de fibras está relacionado com a maior diversidade de bactérias benéficas no intestino (KOH et al., 2016)

Proteínas ao serem fermentadas geram outros metabólitos, além dos já mencionados, como ácidos graxos de cadeia ramificada, aminas, metano, CO₂, dentre outros. Muitos terão função citotóxica e promovem inflamação ou tem ainda propriedades cancerígenas por isso diversificar a fonte proteica é uma boa estratégia para modular a microbiota. O consumo de proteína vegetal está relacionado ao aumento de filos que produzem metabólitos de efeito anti-inflamatórios ao passo que a proteína de carne vermelha e do ovo estão relacionadas ao aumento de metabólitos associados a doenças cardiovasculares (DIETHER; WILLING, 2019).

A alta ingestão de gordura se associa a redução da diversidade da microbiota intestinal pois o aumento da secreção biliar, necessária no processo de digestão de lipídeos, estimula o crescimento de filos resistentes e degrada os não tolerantes a ação da bile. O tipo de gordura ingerido também impacta de forma diferente na modulação e a gordura saturada estimula o crescimento de colônias associadas a resistência à insulina e aumento de IMC (WOLTERS et al., 2018).

3. Probióticos e Prebióticos

Elie Metchnikoff, cientista russo, prêmio Nobel e professor do Instituto Pasteur em Paris, postulou há mais de um século que bactérias ácido-láticas (BAL) promoviam benefícios à saúde relacionados à longevidade. Metchnikoff sugeriu que “autointoxicação intestinal” decorrente da alimentação e o envelhecimento resultante poderiam ser amenizados modificando a microbiota intestinal por meio do consumo de microrganismos benéficos com capacidade de reduzir àqueles de ação proteolítica, produtores de toxinas derivadas da digestão de proteínas. Desenvolveu então uma dieta com leite fermentado com a bactéria que denominou de “bacilo búlgaro” (Diretriz Mundial da WGO, 2017).

Ao longo dos anos os probióticos foram amplamente utilizados nos tratamentos de distúrbios gastrointestinais principalmente associados a diarreias e atualmente inúmeras pesquisas são realizadas descobrindo novos benefícios não só associados ao tratamento de patologias, mas também a prevenção de doenças, melhora da resposta imune, redução no sintoma de intolerâncias alimentares e ações anti-inflamatórias (Diretriz Mundial da WGO, 2017).

Probióticos são microrganismos vivos que promovem benefícios à saúde do hospedeiro, desde que administrados em quantidades adequadas. A maior parte dos microrganismos probióticos são bactérias ácido lácticas, gram-positivas, que crescem em condições de baixíssimas concentrações de oxigênio. São inúmeras as espécies e as mais estudadas são dos gêneros *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Lactococcus*, *Leuconostoc*, *Pediococcus*, *Sporolactobacillus* e *Streptococcus*; além das espécies não ácido lácticas, tais como, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli* e *Propionibacterium freudenreichii*; e das leveduras *Saccharomyces cerevisiae* e *Saccharomyces boulardii* (SANTOS, 2011).

As espécies de *Bifidobacterium* e *Lactobacillus* são as mais usadas, seguidas pelo fermento *Saccharomyces boulardii* e algumas espécies *E. coli* e *Bacillus*. Novos agentes têm sido apresentados pela indústria, dentre eles o *Clostridium butyricum*, aprovado recentemente como novo alimento na União Europeia. As bactérias ácido-láctico, como a *Lactobacillus*, foram usadas para a conservação de alimentos por fermentação durante milhares de anos, até que foram associadas a efeitos benéficos à saúde. Importante destacar que o termo “probiótico” deve ser

reservado para os microrganismos vivos que, em estudos humanos controlados, demonstraram promover benefícios à saúde (FAO/OMS, 2006).

O conceito de prebióticos é recente e destaca-se como principal aspecto ser não digerível pelo hospedeiro e mesmo assim beneficiar a saúde do indivíduo por ter efeito positivo sobre a microbiota. São compostos basicamente por polissacarídeos não amido e oligossacarídeos e comumente usados como ingredientes em biscoitos, chocolates, cereais, pastas e laticínios. Os prebióticos mais populares são oligofrutose (também conhecidos por frutooligossacarídeos), inulina, galactooligossacarídeos, lactulose e oligossacarídeos (presente no leite materno (FAO/OMS, 2006).

A relação do uso de prebióticos e probióticos pode ser demonstrada pelo que ocorre na fermentação da oligofrutose no cólon, o que resulta no aumento do número de bifidobactérias, maior absorção de cálcio, aumento do peso fecal e menor duração do trânsito gastrointestinal. O aumento de bifidobactérias colônicas é considerado benéfico para a saúde humana porque elas são responsáveis por aumentar a produção de compostos que inibem patógenos potenciais, reduzindo os níveis sanguíneos de amônia e produzindo vitaminas e enzimas digestivas (Diretriz Mundial da WGO, 2017).

4. Relação entre o hábito alimentar, microbiota intestinal, consumo de probiótico e prebiótico e inflamação

Pesquisas recentes têm demonstrado uma relação entre o hábito alimentar, a colonização da microbiota intestinal e os benefícios da suplementação de probióticos e prebióticos na melhora do perfil inflamatório e imunológico em todos os ciclos da vida. Os resumos desses trabalhos analisados são apresentados no Quadro 1.

A Introdução Alimentar Complementar- IAC do bebê afeta o desenvolvimento da microbiota intestinal. O método tradicional é realizado com o alimento amassado ofertado na colher, no entanto cresce uma nova abordagem conhecida por BLW na qual alimentos em pedaços grandes são oferecidos às crianças que se alimentam com suas próprias mãos e incentiva uma dieta do tipo adulto. Leong et al. (2018), analisou por dois anos se a abordagem BLW implica em alterações na microbiota intestinal quando comparada a alimentação tradicional por colher em bebês

saudáveis, nascidos predominantemente de parto vaginal na Nova Zelândia, entre sete e doze meses de idade.

O grupo pesquisador conduziu o estudo em 206 crianças e as microbiotas fecais foram analisadas a cada 3 dias por sequenciamento genético e os registros da dieta foram utilizados para estimar a ingestão de nutrientes e fibras alimentar. Este estudo mostrou que os bebês que seguem BLW consomem uma dieta com perfil adulto e tem uma microbiota fecal com uma composição menos complexa aos 12 meses do que os bebês seguindo a tradicional alimentação por colher. Menor consumo de frutas, vegetais e fibras alimentares são parcialmente responsáveis por essa menor diversidade. A diferença entre os grupos foi modesta e, nesta fase, pode ainda estar relacionada às mudanças no desenvolvimento infantil ou na saúde. São necessários mais estudos e de longo prazo antes que se possa tirar conclusões sobre o possível impacto dessas diferenças ou se as diretrizes de alimentação infantil devem recomendar que os bebês que seguem BLW consumam mais frutas, vegetais e fibras alimentares do que atualmente (LEONG et al.2018).

Atualmente muito se fala da diminuição do consumo do glúten restringindo alimentos que contenham em sua composição o trigo, o centeio e a cevada, porém poucas evidências científicas demonstram resultados favoráveis a exclusão aleatória dessa proteína. Os peptídeos oriundos da digestão do glúten acumulam-se no intestino delgado, onde podem interagir com o sistema imunológico e afetar a capacidade intestinal modificando a atividade microbiana. Hansen et al. (2018) pesquisou a exclusão do glúten e inclusão de fibras de outros alimentos em adultos e não identificaram que uma dieta pobre em glúten em adultos saudáveis induziu alterações no microbioma intestinal e fermentação de carboidratos complexos, refletidas nas alterações do metaboloma da urina e na redução do hidrogênio no sangue.

Embora a generalização para outras populações deva ser determinada à medida que o consumo de glúten difere nas populações, as alterações na composição microbiana e na fermentação do cólon sugerem que os efeitos de uma dieta pobre em glúten em adultos saudáveis podem em grande parte ser devido a mudanças qualitativas nas fibras alimentares, com a redução de alimentos ricos em glúten, e não unicamente pela baixa ingestão do glúten (HANSEN et al., 2018).

Moraes (2016), ao analisar a microbiota de 268 indivíduos com hábitos alimentares distintos concluiu que a composição de microorganismos presentes no

intestino atua de forma relevante nas relações entre a alimentação humana e a predisposição a doenças cardiometabólicas mediando processos inflamatórios importantes.

Vegetarianos apresentaram padrão inflamatório menor e melhor perfil clínico quando comparados aos onívoros. Identificou-se maior predomínio de Bacteroidetes e Firmicutes que não diferiram segundo a adiposidade corporal. Entretanto, vegetarianos estritos apresentaram mais Bacteroidetes, menos Firmicutes e maior abundância do gênero Prevotella quando comparados aos outros dois grupos de hábitos alimentares. Entre os ovo-lactovegetarianos identificou-se maior proporção de Firmicutes do gênero Faecalibacterium. Nos onívoros, houve super-representação do filo Proteobacteria (Succinivibrio e Halomonas) comparados aos vegetarianos. Com isso, conclui-se que o conhecimento sobre a participação da microbiota na fisiopatologia de doenças poderá possibilitar estratégias para manipulá-las promovendo saúde. Estudos prospectivos deverão investigar o potencial da dieta na prevenção de distúrbios cardiometabólicos mediados pela microbiota (MORAES, 2016).

A microbiota intestinal também atua de modo eficiente na extração das calorias de alimentos ingeridos e influencia a regulação do armazenamento de gordura por modular a atividade da lipoproteína lipase e subsequente o armazenamento de triglicerídeos. A dieta pode induzir fortes modificações na composição da microbiota intestinal, e, de fato, pessoas obesas têm demonstrado menor diversidade bacteriana no trato gastrointestinal em comparação com indivíduos magros (BORGIO et al., 2016).

Ao analisar amostras fecais de 28 crianças obesas e 33 crianças de peso normal, pareadas por idade e sexo, BORGIO et al. (2016), encontrou perfil bacteriano distinto tendo as crianças obesas uma abundância significativamente maior de bactérias com perfil pró inflamatório estimuladas por dietas hipercalóricas e hiperglicídicas. Tal perfil na infância impacta em maior risco de se manterem obesas na vida adulta sem que ocorra uma intervenção nutricional e comportamental nesse público.

Um estudo realizado por Wan et al. (2019) interviu de forma controlada na alimentação de adultos saudáveis por seis meses e por meio da análise de amostras fecais e o sequenciamento genéticos da microbiota foi possível avaliar o impacto de três dietas isocalóricas que diferiam na proporção de gordura e carboidratos. A dieta

rica em gordura poli-insaturada (40% de gordura e 46% de carboidrato) oriunda de óleo de soja mostrou uma redução das bactérias produtoras de butirato (AGCC) e o aumento de bactérias relacionadas ao metabolismo alterado da glicose, sendo ainda associada ao enriquecimento fecal do ácido araquidônico e a via de biossíntese de lipopolissacarídeos, que agravam os fatores pró-inflamatórios plasmáticos.

Quando comparada às dietas com baixo (20%) e médio (30%) teor de gordura, a dieta hiperlipídica foi responsável por uma menor quantidade fecal de butirato e maiores marcadores inflamatórios. Concluiu-se, portanto, que o consumo mais alto de gordura por jovens adultos saudáveis, cuja dieta está em transição nutricional, parece estar associado a alterações desfavoráveis na microbiota intestinal, perfis metabolômicos fecais e fatores pró-inflamatórios plasmáticos, que podem conferir consequências adversas à saúde a longo prazo (WAN et al., 2019).

Já Rabiei et al. (2019), considera que a microbiota intestinal pode ser o principal alvo para prevenção ou tratamento da síndrome metabólica (SM) e investigaram os efeitos da suplementação simbiótica em portadores da síndrome. Neste ensaio clínico cego triplo, 46 pacientes iranianos com SM, de ambos os sexos, com idades entre 25 e 70 anos, foram categorizados aleatoriamente para receber a cápsula simbiótica ou placebo, duas vezes ao dia por três meses, associado a uma dieta para perda de peso usando amostragem aleatória estratificada com base no índice de massa corporal (IMC). Cada cápsula simbiótica consistia em sete bactérias probióticas de cepas (2×10^8) mais frutooligosacarídeo como prebiótico. As medidas antropométricas e os testes bioquímicos foram avaliados no início e no final da semana 12 avaliando a glicose de jejum (SFB), insulina, perfil lipídico, proteína C reativa de alta sensibilidade (PCR-us), interleucina-6 (IL-6), peptídeo YY (PYY) e peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1).

As alterações médias de peso, IMC, SFB, insulina, avaliação do modelo homeostático para resistência à insulina (HOMA-IR) e GLP-1 entre os dois grupos foram estatisticamente significantes ($p < 0,001$). Além disso, o peptídeo YY (PYY) aumentou significativamente no grupo simbiótico ($p \leq 0,05$). A tendência de perda de peso no grupo simbiótico foi significativa até o final do estudo ($p < 0,001$), enquanto parou na semana 6 no grupo placebo. O tratamento simbiótico pode melhorar o status do IMC, FBS, resistência à insulina, HOMA-IR, GLP-1 e PYY em

pacientes com síndrome metabólica e destaca-se a observação do atraso no efeito platô comum no processo de perda de peso (RABIEI et al., 2019).

O positivo efeito de probióticos na saúde intestinal de crianças hospitalizadas foi constatado por Savino et al. (2015), ao analisar amostras fecais de 60 crianças divididas em 30 crianças suplementadas com probióticos e 30 crianças sem suplementação (grupo controle). As crianças do grupo controle apresentaram uma maior colonização de bactérias patogênicas nas fezes, como a *E. coli* com potencial diarreico, em comparação ao grupo suplementado.

Araújo et al. (2017) comparou, por meio da análise de metagenômica e da melhora dos sintomas relacionados à constipação, a atividade da associação de cepas probióticas com placebo (maltodextrina) após a suplementação por 28 dias. O sequenciamento de DNA das amostras coletadas antes e depois do uso do probiótico e do placebo gerou 27.829.640 milhões de sequências e identificou 2.565 mil espécies diferentes de bactérias entre os participantes do estudo, sendo que a maior prevalência de espécies do intestino pertence aos filos Bacteroidetes e Firmicutes.

A preparação probiótica foi fornecida em sachês de 1g, consumida duas vezes ao dia, e composta de *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus paracasei* e *Bifidobacterium lactis*. O estudo demonstrou que houve modulação da microbiota intestinal nos pacientes constipados que fizeram uso do probiótico diferente do grupo placebo, demonstrado pelo aumento de bactérias benéficas e controle das potencialmente patogênicas. Além disto, os pacientes que fizeram uso do probiótico relataram melhora da flatulência e distensão abdominal, sintomas frequentemente relatados por pacientes constipados (ARAÚJO et al., 2017).

A associação entre o microbioma intestinal e a doença aterosclerótica foi investigada por Malik et al. (2018) ao intervir em homens diagnosticados com doença arterial coronariana estável por meio da suplementação com *Lactobacillus plantarum* 299v (Lp299v). Investigando se a suplementação oral de Lp299v por seis semanas melhoraria a função endotelial vascular e reduziria a inflamação sistêmica, os autores demonstraram que o probiótico utilizado foi capaz de aumentar a produção de AGCC benéficos e tais metabólitos do intestino em circulação sanguínea provavelmente são responsáveis pelas melhorias encontradas e merecem mais estudos.

A função endotelial vascular foi medida por dilatação mediada pelo fluxo da artéria braquial, antes e depois de Lp299v, assim como os níveis de ácidos graxos de cadeia curta no plasma, óxido de trimetilamina e adipocinas. A suplementação com Lp299v melhorou a dilatação mediada pelo fluxo braquial sem alterações significativas nos perfis plasmáticos de colesterol, glicemia de jejum ou índice de massa corporal. A suplementação com Lp299v diminuiu os níveis circulantes de interleucinas 8 e 12 e leptina, mas não alterou significativamente as concentrações plasmáticas de óxido de trimetilamina. O propionato (AGCC que regula a secreção do hormônio da saciedade) aumentou, enquanto os níveis de acetato (regula apetite e humor) diminuíram (MALIK et al., 2018).

Além disso, o diabetes mellitus tipo 2 (DM2) está relacionado à microbiota intestinal por inúmeros mecanismos moleculares. Modular a microbiota intestinal por probióticos foi alvo da pesquisa de Khalili et al. (2019) avaliando os efeitos do *Lactobacillus casei* no controle glicêmico em pacientes com DM2 distribuídos em grupos experimental e placebo. O grupo de intervenção recebeu uma cápsula diária contendo 108 ufc de *L. casei* e o grupo placebo consumiu cápsulas contendo maltodextrina, ambos por oito semanas.

Medidas antropométricas, questionários de ingestão alimentar e amostras de sangue foram coletadas e os pacientes foram avaliados por um endocrinologista no início e no final do estudo. Dentre os resultados obtidos, destaca-se diminuição significativa da glicemia de jejum plasmática, da concentração de insulina e da resistência à insulina no grupo probiótico em comparação com o grupo placebo. A hemoglobina glicada também caiu, mas não de forma relevante ao se comparar com o placebo. A suplementação também aumentou significativamente a SIRT1 (importante enzima com potencial antiinflamatório) e diminuiu os níveis de fetuina-A (proteínas transportadoras de ácidos graxos livres na circulação) destacando que os resultados do estudo revelam um novo mecanismo de ação dos probióticos no diabetes e seu controle relacionado a distúrbios metabólicos (KHALILI et al., 2019).

Quadro 1. Resumo dos estudos sobre hábito alimentar, microbioma intestinal e probióticos. Brasília-DF, 2019.

Autor/ ano	Tipo de estudo	Amostra	Objetivos	Resultados relevantes
Leong et al. 2018	Ensaio clínico randomizado e de intervenção	206 bebês	Determinar se IA pôr BLW resulta em alterações de composição da microbiota intestinal em comparação com a alimentação tradicional por colher.	Diferença modesta entre a microbiota do grupo BLW e grupo controle, com a ressalva que o grupo BLW demonstra ter ingerido menos fruta, verdura e fibras podendo apresentar composição microbiana de pior qualidade na infância e vida adulta.
Hansen et al. 2018	Ensaio clínico randomizado, controlado e cruzado	60 adultos de meia idade	Comparar dieta pobre em glúten (2g/dia) e rica em glúten (18g/dia) por 08 semanas. A dieta habitual era de 12g/dia.	Sequências de genomas microbianos foram estudados por exames fecais e 14 espécies bacterianas apresentaram alterações durante a intervenção com dieta pobre em glúten, em comparação com a intervenção com dieta rica em glúten. Achados demonstram que a dieta com baixo glúten altera a composição do microbioma intestinal e o potencial funcional em adultos saudáveis
Moraes et al. 2016	Estudo transversal	295 adultos estratificados por hábito alimentar (vegetariano estrito, ovo-lacto-vegetariano e onívoro)	Analisar a composição da microbiota intestinal de adventistas com diferentes hábitos alimentares e associá-los à inflamação subclínica e resistência à insulina.	1) há evidências de que as relações entre dieta, inflamação, resistência à insulina e risco cardiometabólico são em parte mediadas pela composição da microbiota intestinal. 2) Vegetarianos apresentaram melhor perfil clínico quando comparados aos onívoros. 3) Indivíduos normoglicêmicos apresentaram maior abundância de <i>Akkermansia muciniphila</i> que aqueles com glicemia alterada. A abundância desta bactéria correlacionou-se inversamente à glicemia e hemoglobina glicosilada. 4) As concentrações de LDL-C foram menores no enterótipo 2, no qual houve maior frequência de vegetarianos estritos.
Borgo et al. 2016	Estudo de caso observacional	28 crianças obesas e 33 com peso normal entre 08 e 12 anos.	Avaliar, qualitativamente e quantitativamente, a biodiversidade da microbiota intestinal em crianças obesas e	Identificou-se nas crianças obesas: 1) Maior abundância de <i>A. muciniphyla</i> , bactéria relacionada a um excesso peso em crianças e adolescentes.

			com peso normal.	2) redução de <i>F. prausnitzii</i> , bactéria que exerce atividade anti-inflamatória. A redução desse filo é característica de processo inflamatório crônico.
Wan et al. 2019	Estudo randomizado	217 adultos jovens e saudáveis	Investigar se a quantidade de gordura na dieta altera o perfil fecal e a microbiota intestinal e determinar sua relação com fatores de risco cardiometabólicos em adultos cuja dieta está em transição de uma dieta tradicional com pouca gordura para uma dieta rica em gordura e reduzida em carboidratos.	A dieta low-fat foi associada ao aumento da diversidade <i>Blautia</i> e <i>Faecalibacterium</i> , enquanto a dieta high-fat foi associada a <i>Alistipes</i> aumentados, <i>bacteroides</i> e <i>Faecalibacterium</i> diminuído. A concentração total de AGCC diminuiu significativamente no grupo com maior teor de gordura em comparação com os outros grupos. Os metabólitos <i>p-cresol</i> e <i>indol</i> , conhecidos por estarem associados a distúrbios metabólicos do hospedeiro, foram reduzidos no grupo de dieta com menos gordura.
Rabiei et al. 2019	Ensaio clínico	46 pacientes com SM	Investigar os efeitos da suplementação simbiótica em portadores da síndrome metabólica.	A suplementação com simbióticos associada a uma dieta para perda de peso em pacientes com SM diminuiu o peso, IMC, e melhora marcadores associados a diabetes, além de atrasar o efeito platô comum no processo de perda de peso.
Savino et al. 2015	Estudo observacional de caso-controle	60 crianças	Avaliar os efeitos da administração precoce de <i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938 na composição microbiana do trato gastrointestinal de bebês.	Lactentes tratados com probióticos apresentaram contagens anaeróbicas totais negativas mais baixas e contagens gram-positivas anaeróbicas totais mais altas. Enterobacteriaceae e enterococci foram significativamente maiores no grupo controle. Administração precoce de <i>L. reuteri</i> na infância pode melhorar a saúde intestinal, reduzindo a colonização de patógenos.
Araújo et al. 2017	Estudo duplo-cego, randomizado, placebo-controlado.	113 adultos com idade entre 18-55 anos	Avaliar se o uso de uma associação de cepas probióticas contendo <i>Lactobacillus</i> e <i>Bifidobacterium</i> pode modular a microbiota intestinal em pacientes constipados.	Participantes que receberam o probiótico apresentaram uma tendência de melhora sintomática baseada na comparação da sua microbiota e as respostas oriundas da avaliação dos sintomas abdominais e bem-estar geral. A formulação probiótica modulou a microbiota intestinal de forma diferente do placebo nos

				participantes do estudo. O consumo dos probióticos aumentou significativamente as bactérias benéficas e reduziu as potencialmente malélicas, contribuindo para o equilíbrio da microbiota intestinal.
Malik <i>et al.</i> 2018	Estudo intervencional não randomizado.	20 homens com idade entre 40 e 75 anos.	Determinar se a suplementação oral de Lp299v melhora a função endotelial vascular e reduz a inflamação sistêmica em homens com Doença Arterial Coronariana (DAC) estável.	Após 6 semanas de suplementação houve percebeu-se melhora significativa na vasodilatação braquial dependente do endotélio e efeitos anti-inflamatórios sistêmicos, evidentes pela queda significativa de citocinas inflamatórias IL-8 e IL-12, ambas conhecidas por desempenhar papéis na produção de leucócitos, ativação leucocitária e endotelial.
Khalili et al. 2019.	Estudo intervencional controlado randomizado.	40 pacientes com DM2 (n = 20 para cada grupo)	Avaliar o efeito de Lactobacillus casei no controle glicêmico e na sirtuina 1 sérica (SIRT1) e na fetuína A em pacientes com DM2.	A suplementação de L. casei por oito semanas afetou significativamente a ingestão alimentar e os índices antropométricos, incluindo peso, IMC e circunferência da cintura em pacientes com DM2. O efeito dos probióticos na composição microbiana intestinal pode afetar o apetite e a ingestão de alimentos, além de composição corporal e peso.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Verificou-se, por meio dos estudos científicos, que a microbiota humana tem impacto na saúde, nutrição e bem-estar e deve ser objeto de estudo contínuo uma vez que evidências científicas crescem demonstrando os fatores envolvidos sobre a variação da composição da microbiota entre indivíduos em termos de saúde e doença. Importante ressaltar que, até o momento, a pesquisa sobre microbiota é centrada em bactérias intestinais e poucos estudos analisaram o componente viral, de eucariontes como protozoários, leveduras e fungos, ou ainda aprofundaram estudos em outros sistemas fisiológicos.

Para cada célula humana, nosso corpo carrega entre três e dez células microbianas. Os desafios de se conhecer o chamado “superorganismo” que vive em cada ser humano, no qual a microbiota intestinal faz parte, é um caminho que a ciência desbrava e que pode mudar completamente o modelo atual de prevenção e tratamento de doenças.

O microbioma e seus mediadores estão em uma conversa cruzada contínua com o sistema imunológico do hospedeiro, de forma que qualquer desequilíbrio de um lado se reflete no outro. Cientes que padrões dietéticos influenciam na constituição da microbiota e têm importância na modulação metabólica, intervenções adequadas e estratégias personalizadas em fatores dietéticos são necessárias para entender possíveis relações causais entre dieta e doenças, mediadas pela microbiota intestinal.

O presente estudo mostrou que há evidências positivas sobre o uso de probióticos e prebióticos na alimentação e que estes podem ter função preventiva ou terapêutica, por promover uma composição saudável e de maior funcionalidade da microbiota, no entanto ainda são poucos os estudos clínicos em humanos, dificultando a formulação de recomendações a serem adotadas na prática profissional. Diante do exposto, estudos futuros devem ser encorajados.

REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, P.G.; ABREU, C.S.M.; DONATO, L.; ALMEIDA, J.; CRIPPA, M. DUMONT, A.; CORSI, E.; SANTOS, R.C. Efeito de uma associação de cepas probióticas contendo lactobacillus e bifidobacterium na modulação da microbiota intestinal em pacientes constipados. **GED gastroenterol. endosc. dig.** v. 36 (3), p. 89 - 98, 2017.
- BORGO, F.; VERDUCI, E.; RIVA, A.; LASSANDRO, C.; RIVA, E.; MORACE, G.; BORGHI, E. Relative Abundance in Bacterial and Fungal Gut Microbes in Obese Children: A Case Control Study. **Childhood Obesity**, v.12, n. 1, p. 78, 2016.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia alimentar para a população brasileira: promovendo a alimentação saudável.** Brasília- DF, 2014. 210 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).
- BRUNO, L.; ASSAL, K.; CASTRO, R. **Reprogramando seu intestino.** 1ª edição, SP, PoloBooks, 2019.
- CARREIRO, D.M.; CORREA, M.M. **Mães saudáveis têm filhos saudáveis.** Editora RPB, 3ª. Edição – São Paulo, SP, 2014.
- CHAKRABORTI, C. K. New-found link between microbiota and obesity. **World journal of gastrointestinal pathophysiology**, v. 6, n. 4, p. 110, 2015.
- DIETHER, N.E.; WILLING B.P. Microbial Fermentation of Dietary Protein: An Important Factor in Diet–Microbe–Host Interaction. **Microorganisms**, v.7, p. 19, 2019.
- Diretrizes Mundiais da Organização Mundial de Gastroenterologia- WGO. **Probióticos e Prebióticos.** 2017.
- DOS SANTOS, T. T.; VARAVALLO, M. A. A importância de probióticos para o controle e/ou reestruturação da microbiota intestinal. **Revista científica do ITPAC**, v. 4, n. 1, p. 40-49, 2011.
- FAO. **Probióticos en los alimentos. Propiedades saludables y nutricionales y directrices para la evaluación.** FAO/OMS, 2006.
- GUYTON, A.C. **Tratado de fisiologia médica.** Elsevier, 13. ed, RJ, 2017.
- HANSEN, L.B.S.; ROAGER, H.M.; SONDERTOFT, N.B.; GOBEL, R.J.; et al. A low-gluten diet induces changes in the intestinal microbiome of healthy Danish adults. **Nature Communications**, v 9: 4630, 2018.

KHALILI, L.; ALIPOUR, B.; ASGHARI JAFAR-ABADI, M.; FARAJU, I.; HASSANALILOU, T.; MESGARI ABBASI, M.; VAGHEF-MEHRABANY, E.; ALIZADEH SANI, M. The Effects of Lactobacillus casei on Glycemic Response, Serum Sirtuin1 and Fetuin-A Levels in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Trial. **Iran Biomed J.** v. 23(1), p. 68-77, 2019.

KLOTZ-SILVA, J., PRADO, S. D.; SEIXAS, C. M. A força do "hábito alimentar": referências conceituais para o campo da Alimentação e Nutrição. **Physis Revista de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 27, p. 1065-1085, 2017.

KOH, A.; VADDER, F.; KOVATCHEVA-DATCHARY P.; BACKHED, F. From Dietary Fiber to Host Physiology: Short-Chain Fatty Acids as Key Bacterial Metabolites. **Cell**, v. 165, p. 1332-1345, 2016.

LEONG, C.; JILLIAN, J.H.; LAWLEY, B.; OTAL, A.; et al. Mediation Analysis as a Means of Identifying Dietary Components That Differentially Affect the Fecal Microbiota of Infants Weaned by Modified Baby-Led and Traditional Approaches. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 84, p. 18, 2018.

MILLS, S.; STANTON, C.; LANE, J.A.; SMITH, G.J.; ROSS, R.P. Precision Nutrition and the Microbiome, Part I: Current State of the Science. **Nutrients**, v. 11, n. 4, p. E923, 2019.

LOPEZ-LEGARREA, P.; FULLER, N.R.; ZULET, M.A.; MARTINEZ, J.A.; CATERSON, I.D. The influence of Mediterranean, carbohydrate and high protein diets on gut microbiota composition in the treatment of obesity and associated inflammatory state. **Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition**, v.23, n.3, p.360-8, 2014.

MALIK, M.; SUBOC, T.M.; TYAGI, S.; SALZMAN, N.; WANG, J.; YING, R.; TANNER, M.J.; KAKARLA, M.; BAKER, J.E.; WIDLANSKY, M. Lactobacillus plantarum 299v Supplementation Improves Vascular Endothelial Function and Reduces Inflammatory Biomarkers in Men With Stable Coronary Artery Disease. **Circulation research**, v. 123, p. 1091-1102, 2018.

MARTINEZ, R.C.R.; BEDANI, R.; SAAD S.M.I. Scientific evidence for health effects attributed to the consumption of probiotics and prebiotics: an update for current perspectives and future challenges. **British Journal of Nutrition**, v. 114, p. 1993, 2015.

MILLER, K. **International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas**. 7th ed. Brussels: IDF; 2017. Available from: <<https://diabetesatlas.org/resources/2017-atlas.html>>. Acesso em 04/04/2019.

MORAES, A.C.F. **Análise da microbiota intestinal em adultos com hábitos alimentares distintos e de associações com a inflamação e resistência à insulina**. 2016. 71 f. Doutorado em Nutrição em Saúde Pública, Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

MORAES, A.C.F.; SILVA, I.T.; ALMEIDA-PITITTO, B.; FERREIRA, S.R.G. Microbiota intestinal e risco cardiometabólico: mecanismos e modulação dietética. **Arq Bras Endocrinol Metab.** SP.v. 58, nº 4, p. 317-27, 2014.

RABIEI, S.; HEDAYATI, M.; RASHIDKHANI, B.; SAADAT, N.; SHAKERHOSSINI, R. The Effects of Synbiotic Supplementation on Body Mass Index, Metabolic and Inflammatory Biomarkers, and Appetite in Patients with Metabolic Syndrome: A Triple-Blind Randomized Controlled Trial. **Journal of Dietary Supplements**, v. 16:3, p. 294-306, 2019.

ROTHSCHILD, D.; WEISSBROD, O.; BARKAN, E.; et al. Environment dominates over host genetics in shaping human gut microbiota. **Nature**, v. 555, p. 210–215, 2018

SAVINO, F.; FORNACERO, S.; CERATTO, S.; DE MARCO, A.; MANDRAS, N.; ROANA, J.; TULLIO, V.; AMISANO, G.; Probiotics and gut health in infants: A preliminary case-control observational study about early treatment with *Lactobacillus reuteri* DSM 17938. **Clin Chim Acta**, v. 451 (Pt A) p. 82-7, 2015.

SERBAN D.E. Microbiota in Inflammatory Bowel Disease Pathogenesis and Therapy: Is It All About Diet? **Nutr Clin Pract**, USA v. 30, p. 760-779, Dez, 2015.

WAN, Y.; WANG, F.; YUAN, J.; et al. Effects of dietary fat on gut microbiota and faecal metabolites, and their relationship with cardiometabolic risk factors: a 6-month randomised controlled-feeding trial. **Gut microbiota**, v. 68, p.1417–1429, 2019.

WOLTERS, M.; AHRENS, L.; ROMANÍ-PÉREZ, M.; et al. Dietary fat, the gut microbiota, and metabolic health – A systematic review conducted within the MyNewGut project. **Clinical Nutrition**, v. 12, p. 24, 2018.