



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

**A MODULAÇÃO NA MICROBIOTA INTESTINAL ATRAVÉS DA
ALIMENTAÇÃO COM USO DE PROBIÓTICOS E PREBIÓTICOS –
UMA REVISÃO DA LITERATURA**

Adriana Nonato da Costa
Pollyanna Ayub Ferreira de Rezende

BRASÍLIA, 2020

Data da apresentação: 14 de dezembro de 2020

Local: Sala google meet

Membro da banca: Michele ferro Amorim e Paloma Custódio Garcia

1. INTRODUÇÃO

A microbiota intestinal é um ecossistema de variedades de microrganismos vivos que colonizam o intestino logo após o nascimento e são constituídos por microbiota nativas, ou uma transição temporária com mais de 1000 bactérias distintas, por vários fatores, é por volta dos dois anos de idade tem sua formação definitiva, permanecendo estável ao longo da vida. (GUARNER, 2007; BARBOSA et al., 2010).

A microbiota intestinal é uma biossistema em uma forma simultânea com as células do hospedeiro por processo de simbiose, e nenhum dos dois são prejudicados, sendo equilibrado com uma alimentação ricas em probióticos e prebióticos (SAAD, 2006).

A primeira fonte que colonizam o trato gastrointestinal (TGI), e o parto principalmente o normal, por ter um contanto direto com a microbiota fecal da mãe, seguido do ambiente e da amamentação, sofrendo grande influência do leite industrializado (PENNA; NICOLE, 2001).

Uma colonização do trato gastrointestinal completa na infância e muito importante para a saúde do bebê, e conseqüentemente na vida adulta, e sua manutenção pode reduzir proliferação e disseminação de bactérias resistentes. As bactérias intestinais demonstram funções favoráveis ao hospedeiro como imunomoduladores, antibacterianos e metabólicos nutricionais (BRAND; SAMPAIO, MIUKI, 2006; WAL;2009).

A aderência de alguns micro-organismos na parede intestinal, e um elemento importante que controla a formação de comunidades epiteliais e do lumén. Algumas bactérias mostram diferentes estruturas de adesão na sua superfície, apontadas como adesinas, as quais proporcionam o reconhecimento dos eritrócitos da mucosa intestinal, possibilitando a adesão das bactérias na parede do intestino e sua multiplicação (BARBOSA et al., 2010).

No trato gastrointestinal existem dez vezes mais bactérias do que o número total de células que no corpo humano. O pH baixo e o trânsito mais rápido impedem o crescimento de bactérias no trato gastrointestinal superior, e a variedade de bactérias aumentam distalmente no estômago com riqueza microbiana final

provavelmente uma ligação de bactérias luminais não aderentes e com mistura de bactérias da mucosa, existindo variedades significativas na composição da microbiota ao longo do trato gastrointestinal. Sugerindo que a dieta e as condições ambientais influenciam no compartimento dessa microbiota. (STAUDACHER. WHELAN, 2016).

Os dois principais filos firmicutes e bacteroidetes constituindo 90% da microbiota intestinal, as actinobactéria contribuem com menos de 10%. Portanto a composição e abundancia da microbiota intestinal variam entre os indivíduos devido à idade, sexo, dieta, gravidez, alterações hormonais, viagens, infecções com o uso de antibióticos, e inibidores da bomba de prótons. A disbiose e definida como desequilíbrios entre microrganismo saudáveis e promotores de doenças se manifestando por meio de mudanças na adversidade e relativas de certos microrganismos. O equilíbrio e a homeostase da microbiota são fundamentais para manter a saúde e proteger contra as doenças no hospedeiro (DE MARZIO. XIE, 2019).

As alterações quantitativas e qualitativas que constituem a microbiota intestinal e chamada disbiose, a uma relação da microbiota alterada e patologias em vários sistemas do organismo humano, alterando do sistema gastro intestinal ao sistema trato geniturinário até o sistema nervoso central (NOCE *et al*, 2019).

Um desequilíbrio na microbiota intestinal altera as funções e acarreta alteração na fermentação de nutrientes como carboidratos complexo não digeríveis, na produção de algumas vitaminas na formação de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), na integridade da constituição da microbiota intestinal, gerando uma alteração no sistema imunológico aumentando a produção de citocinas pró inflamatórias uma das causas das doenças, e que possui uma ligação direta com a disbiose e na etiologia de doenças inflamatórias (KHAN *et al*, 2019).

Moludi *et al*, (2020) afirmam que em estado de disbiose a barreira intestinal aumenta em permeabilidade como resultado na regulação da rede de proteínas de junção epitelial celular. Uma barreira intestinal danificada pode estar associada a uma translocação bacteriana intestinal para a circulação sanguínea de LPS (Ácido lipoteicóico peptidoglicano), que levam um aumento de endotoxinas e reduzem bactérias benéficas *Lactobacillus spp.* e *Bifidobacterium spp* A modulação da microbiota intestinal pode ser restaurada, com alimentos probióticos e prebióticos e uma dieta individualizada.

Probióticos são organismos vivos que quando utilizado em quantidades adequadas trazem benefícios à saúde do hospedeiro, para que produzam efeitos

benéficos os não precisam necessariamente colonizar o órgão alvo, mas devem chegar vivos em quantidades adequadas para afetar a microbiologia e o metabolismo (POMAR; ARNAIZ, 2020).

Dentre os benefícios relatados destacam-se a integridade da barreira intestinal, prevenção de infecções de alguns peptídeos antimicrobianos e bacteriocinas, o aprimoramento do sistema imune inato, modulação da resposta inflamatória. Os prebióticos são definidos como alimentos não digeríveis que afetam positivamente ao hospedeiro estimulando seletivamente o crescimento de bactérias benéficas no colón, consequentemente melhorando a microbiota intestinal (PADILLA; ESCOBAR, 2017).

Este estudo justifica-se para compreender qual a importância de uma microbiota saudável para a saúde e evitar a disbiose, aumentando as bactérias saudáveis, e diminuindo a proliferação de bactérias patogênicas.

Diante do exposto esse estudo terá como objetivo verificar as evidências benéficas dos probióticos e prebióticos para a modulação da microbiota intestinal.

2. MATERIAIS E METODOS

A pesquisa foi realizada por meio de revisão da literatura sobre o tema papel da alimentação com probióticos e prebióticos na modulação da microbiota intestinal.

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica, que analisou estudos publicados por meio de levantamento de dados entre os anos 2010 a 2020. Foram pesquisados nas bases de dados PUBMED, BIREME e SCIELO nos idiomas inglês, português e espanhol.

A pesquisa foi realizada com os seguintes descritores e associações Microbiota intestinal, Disbiose, Probióticos, Prebióticos (*Intestinal Microbiota, Dysbiosis, Probiotics, Prebiotics*). Essas palavras são registradas nos descritores em ciências da saúde (DeCS).

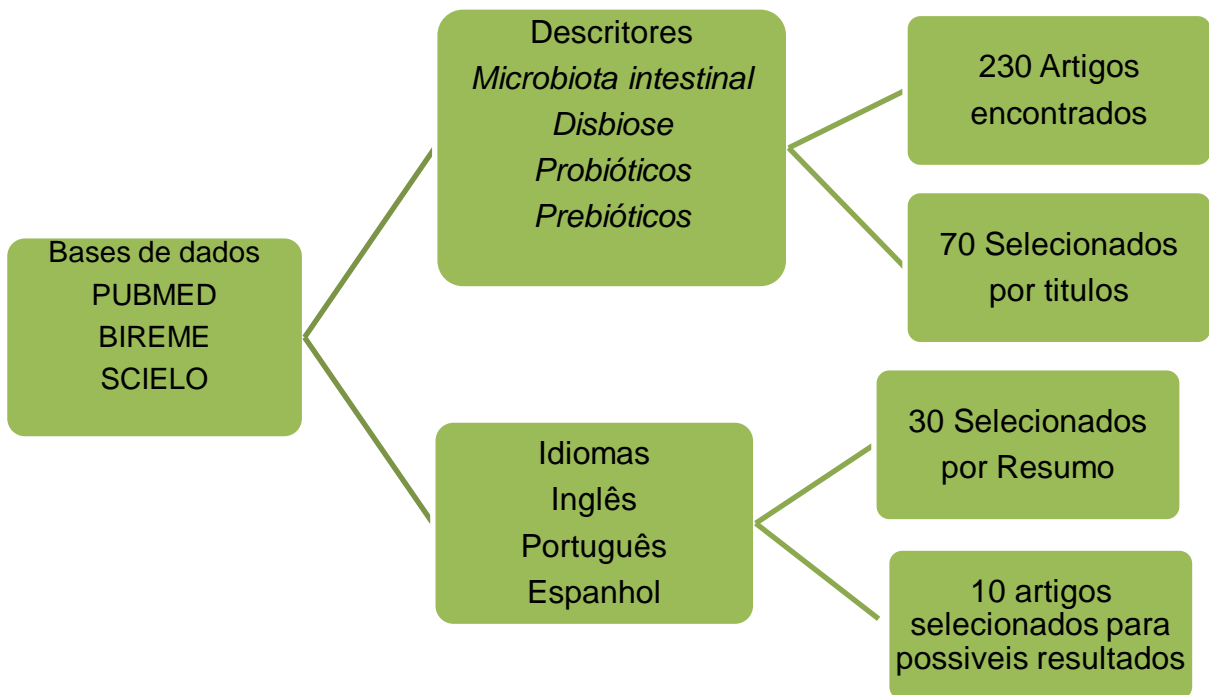
Foram incluídos artigos científicos, homens, mulheres, adolescentes, adultos e idosos, entre 18 e 65 anos de idade. Foram excluídas crianças, gestantes, estudos com animais *in vitro*.

Foram encontrados 230 artigos, a partir da leitura de títulos foram selecionados 70 artigos, e a terceira seleção foi por resumo dos artigos no total de 35 selecionados com os descritores supracitados. Foram excluídos artigos que não tratava do tema

proposto que não focava o trato gastrointestinal. Foram selecionados 10 artigos para analisar a modulação da microbiota intestinal através da alimentação com probióticos e prebióticos.

Após os critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 10 artigos publicados entre 2012 e 2020 que analisaram o consumo dos probióticos e prebióticos para a modulação da microbiota intestinal com estudos de ensaio clínicos randomizados grupo controle e grupo placebo e estudos de revisão sistêmica.

FIGURA 1: Organograma – Levantamento de dados para a presente revisão



3.1 Microbiota intestinal

De acordo Xie e Demarzio. (2019), a microbiota intestinal foi estimada em mais de 1000 espécies bacterianas, e 100 trilhões de bactérias com 150 vezes mais genes do que o corpo humano que habitam no trato gastrointestinal. Os dois principais filos são os firmicutes (*Lactobacillus*, *peptoniphilus*, *ruminococcus*, *clostridium eubactéria*) e *bacteroides* (*bacteroides*, *prevotella*) e os filos menos abundantes actinobactéria (*bifidobacterium*), *proteobactéria* e *verrucomicrobia*. Entretanto a constituição e abundância da microbiota intestinal variam considerando a heterogeneidade do indivíduos e circunstância subjacentes como sexo, idade, dieta e alterações hormonais

Bander *et al.* (2020) afirmam que a microbiota do trato gastrointestinal (TGI) evolui durante a infância. O desenvolvimento da colonização depende de vários fatores no hospedeiro. A diversidade e a estabilidade crescem continuamente ao longo do desenvolvimento inicial alcançando uma certa formação com a idade. Essa formação pode ser modulada por várias causas e eventos da vida que são capazes de sinergizar para formar uma maior diversidade. É importante apontar que uma maior diversidade bacteriana está geralmente relacionada a melhores resultados da saúde.

Já Khan *et al.* (2019) afirmam em seu trabalho que a microbiota intestinal tem uma ligação simbiótica mútua com o seu hospedeiro humano, na qual o hospedeiro fornece um habitat ricos em nutrientes e residência para a microbiota, na mesma proporção em que a microbiota intestinal auxilia o hospedeiro com muitas funções fisiológicas para se manter-se em estado saudável. Em circunstâncias fisiológicas normais a microbiota intestinal atua como um órgão de homeostase envolvido na fermentação de carboidratos não digeríveis, na produção de ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs), na síntese de algumas vitaminas, geração de energia, integridade do muco intestinal, e eliminação de micróbios patogênicos.

Em seus estudos Everensel, Unsalver e Ceylan (2019), evidenciaram que a microbiota intestinal pode agir na função neuronal tanto por vias diretas ou por indiretas. O sistema imunológico desempenha uma parte fundamental nessa relação bidirecional, intestino eixo cérebro. Nos dias de hoje acredita-se que neurônios e cérebro são afetados por fatores intrínsecos e extrínsecos, e que a neuroinflamação influenciada pela microbiota tem um papel considerável na etiopatogenia nos transtornos neuropsiquiátricos.

E por fim, Marttinen et al. (2020) informam que a microbiota intestinal, ativa a maturação do sistema imunológico e protege contra bactérias potencialmente patogênicas. Além do mais a microbiota pode realizar um papel no desempenho cognitivo na tolerância ao estresse.

Os hábitos alimentares, principalmente o baixo consumo das fibras, tem sido associado a determinados padrões da constituição da microbiota intestinal. A perda gradativa da variedade da microbiana ao longo das gerações das sociedades industrializadas, tem sido correlacionado ao crescente aumento de doenças crônicas não transmissíveis como a obesidade, síndrome metabólica, desnutrição, doenças inflamatórias intestinais, câncer do colorretal, entre outras. Esse motivo faz se necessários vários estudos para identificar biomarcadores prognósticos associados a microbiota para essas doenças. Por sua vez uma alimentação saudável e intervenções nutricionais com um aumento de fibra alimentar da dieta e o consumo de prebióticos e probióticos podem ter ótimos benefícios na restauração da microbiota intestinal aumentando a diversidade de bactérias benéficas prevenindo essas doenças (CALATAYUD et al., 2020).

3.2. Disbiose

De acordo com Khan et al. (2019) qualquer mudança na constituição da microbiota intestinal que possa modificar o equilíbrio microbiano e denominado disbiose que está relacionado a várias patologias intestinais. A disbiose que é uma mudança na composição estrutural ou função da estrutura da microbiota intestinal e apontada como uma das causas da deterioração da relação micróbios hospedeiros.

Biaggi *et al.* (2012) relataram que os humanos são como metaorganismos que sofrem imunossenescência na proporção que envelhecem, e o envelhecimento corresponde a alteração do microbiota intestinal que levam a disbiose e doenças do trato gastrointestinal incluindo doenças celíacas, síndrome do intestino irritável, colite, câncer do colorretal, alergias, e *Clostridium difficile*.

E também confirmado por Claesson *et al.* (2012) a medida que os humanos envelhecem torna-se mais frágeis e seu estado nutricional muda e dessa forma a sua microbiota intestinal se tornem menos diversos em comparação com os moradores da comunidade microbiota. Uma interpretação mais provável é que a dieta altera a microbiota afetando a saúde principalmente do idoso.

E conforme o estudo de More e Shidsinski. (2015) disbiose causa uma ruptura na camada protetora do muco em várias situações disbióticas diarreicas, incluindo doenças inflamatórias intestinais como doença Cronh, ou colite ulcerativa, síndrome do intestino irritável (IBS), diarreias agudas, enteropatia, síndrome da imunodeficiência adquirida (HIV), ocasionando bactérias aderidas a mucosa exposta provocando uma infecção polimicrobiana. Várias situações podem levar essa causa; como a idade avançada, desnutrição, diabetes, síndrome metabólica e estresse que desequilibra a microbiota.

Em condições normais o epitélio intestinal atua como uma barreira impermeável para prevenir a translocação de LPS para corrente sanguínea, portanto algumas situações podem mudar essa função de proteção (CARDING *et al*, 2015).

Há várias condições que geralmente são classificadas como disbiose entre elas: perda de organismos microbianos valiosos, expressão de patobiontes de microrganismos possivelmente benéficos, perda de variedades microbianas e nessas condições a barreira intestinal aumenta a permeabilidade, como consequência na interrupção na regulação da rede de proteínas da junção epitelial de células a células. Uma vez a barreira intestinal danificada pode estar associada a translocação bacteriana do intestino para a circulação sanguínea (MOLUDI *et al*, 2020).

3.3. Probióticos

Os probióticos são definidos pela organização das nações unidas para agricultura e alimentação (FAO) / e pela organização mundial da saúde (OMS), microrganismos vivos, que quando administrados em quantidades adequadas conferem saúde ao hospedeiro (KUMAR *et al.*, 2015; SYNGAI *et al*, 2016).

De acordo com os autores Xie e Demarzio (2019) os probióticos são microrganismo vivos que oferecem melhorias a saúde do hospedeiro ao mudar a microbiota gastrointestinal quando ofertados em quantidades suficientes.

A FAO e OMS mostraram diretrizes para o estabelecimento de abordagem sistêmica que permitisse uma avaliação eficaz dos probióticos nos benefícios a saúde, os critérios de microrganismos probióticos ideal são: produtor de ácido láctico, não patogênicas, propriedades antígenotóxicas, geneticamente estável, adesão eficaz ao revestimento intestinal, condições de processamento robustas para sobreviver, tempo de geração curta (PANDEY *et al*, 2015).

Segundo Noce et al. (2019) relatam em seus estudos que os probióticos são capazes de modificar a comunidade da microbiota intestinal e comandar o funcionamento correto desse ecossistema.

Entre as principais bactérias incluídas nos probióticos são do gênero *Bifidobacterium* e *Lactobacillus* e temos a *Enterococcus Faecium* em menor quantidade. As *Bifidobacterium* repelem bactérias putrefativas que causam problemas intestinais e gástricos, e se restabelecem como seres predominantes na microbiota intestinal (PAIXÃO; CASTRO, 2016).

Os probióticos são vistos como uma abordagem para restabelecer ou melhorar a microbiota intestinal disbiótica, e para um tratamento eficaz para uma vasta gama de doenças gastrointestinais, incluindo diarreias causadas por antibióticos, diarreias agudas infecciosas, infecção por *C. difficile* (LANGDON et al., 2016).

Markowiak e Slizewska. (2017) relatam que resultados de estudos clínicos comprovam o efeito dos probióticos nas doenças gastrointestinais incluindo (síndrome do intestino irritável, doenças inflamatórias intestinais, doenças alérgicas exemplos dermatite atópica), estudos clínicos e relatórios científicos comprovaram os benefícios dos probióticos no tratamento de doenças como (obesidade, diabetes tipo 2, e doença hepática gordurosa não alcoólica. Além disso resultados positivos dos probióticos na saúde pela adição da imunidade do corpo (imunomodulação), o modo como os probióticos atuam vai depender da cepa, dose, e os ingredientes usados para produzir o produto probióticos.

3.4. Prebióticos

Os prebióticos são carboidratos não digeríveis fermentados por bactérias intestinais, e conseqüentemente mudam a composição da microbiota intestinal promovendo benefícios a saúde do hospedeiro (XIE; DEMARZIO, 2019).

De acordo com os autores Pandey et al. (2015) classificam os prebióticos como um componente alimentar que proporcionam benéficos a saúde do hospedeiro associados a modulação da microbiota intestinal.

Gibson e Roberfroid desenvolveram a definição de prebióticos em (1995), como ingrediente alimentar não digerível que afeta beneficiando o hospedeiro, ao estimular seletivamente a atividade e o crescimento de uma ou um número limitado de bactérias no colón, e assim melhorando a saúde.

Os prebióticos podem ser consumidos como uma opção aos probióticos ou como um auxílio adicional para eles. Portanto diferentes prebióticos irão estimular o crescimento de várias bactérias intestinais (NOCE et al, 2019).

Estudos indicam que os prebióticos proporcionam o aumento de bactérias comensais como *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* restabelecendo a motilidade intestinal e o esvaziamento gástrico. Os prebióticos tem a possibilidade de impedir a multiplicação de patógenos, atuando no intestino grosso com maior frequência e estimulando o crescimento de grupos endógenos da microbiota como *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* (PAIXÃO; CASTRO, 2016).

Além do mais tem um grande potencial de modificar a microbiota intestinal, mas essas modificações vão depender do nível de cepas e espécies individuais além disso o ambiente intestinal em especial o pH, realiza um papel essencial na determinação de resultados de competição entre as espécies (MARKOWIAK; SLIZEWSKA, 2017).

3.5. Simbióticos

Os simbióticos são alimentos ou suplementos incluindo probióticos e prebióticos, o consumo desses ingredientes comprovados com os resultados de alguns estudos mostraram a capacidade de propiciar a estimulação seletiva da microbiota intestinal do hospedeiro e seu funcionamento, diminuindo a atrofia celular e reduzindo a permeabilidade intestinal pelo fortalecimento das junções fechadas e como resultado melhorando o intestino e seu funcionamento e estado inflamatório (NETO et al, 2020).

Quadro 1- Resultados dos benefícios do consumo de probióticos e prebióticos para a modulação da microbiota intestinal disbiótica

Autor/ Ano	Objetivo	Tipo de estudo e amostra	Resultados Encontrados
RAJCA <i>et al.</i> , (2014)	Identificar a associação entre a disbiose e a DC com a recidiva da doença	Estudo de coorte com duração de 6 meses, com 36 participantes diagnosticados com DC, 19 recidivantes e 14 não recidivantes, e 29 voluntários saudáveis no grupo controle	A disbiose foi observada em pacientes com DC em comparação com indivíduos saudáveis e foi caracterizado baixa contagem de firmicutes em pacientes em recidivantes em comparação com não recidivantes, e melhorar a disbiose na DC, pode ser um objetivo de tratamento
CHU <i>et al.</i> , (2019)	Investigar a eficácia do prebiótico UGI 601, para diminuir os sintomas da constipação associada a microbiota intestinal em adultos coreanos	Estudo clinico randomizado com 40 adultos para receber prebióticos ou placebo por 4 semanas	Mudanças na composição da microbiota intestinal, incluindo uma diminuição de firmicutes, e um aumento das bactérias de butirato após a suplementação do prebiótico UGI 601, podem contribuir para os sintomas de constipação
CAMPO <i>et al.</i> , (2014)	Avaliar as propriedades gastrointestinais benéficas do consumo de probiótico L. Reuteri e seus efeitos na inflamação intestinal	Estudo prospectivo duplo cego, 30 pacientes com fibrose cística, grupo A (6 meses de probiótico seguido por 6 meses de placebo), grupo B (6 meses de placebo)	Segundo o estudo os probióticos L. Reuteri poderia ser uma alternativa para melhorar a função da microbiota intestinal da FC, que mostrava um disbiose com altas taxas de organismos <i>proteobacterianos</i> em comparação com o placebo diminuindo a inflamação intestinal

		seguido por 6 meses de probiótico)	
ALFA <i>et al</i> , (2018)	Avaliar se os idosos > ou igual a 70 anos se tinham disbiose em comparação com 30 a 50 anos, e determinar o impacto diário do consumo MS prebiótico na composição da microbiota intestinal	Estudo prospectivo randomizado duplo cego controlado por placebo, realizado 42 idosos e 42 pessoas de meia idade, no período de 12 semanas	Foi observado que após um período de 12 semanas do consumo do MS prebiótico, teve um aumento significativo de Bifidobacterium em ambos em relação ao placebo, esses achados apoiam que o suplemento nutricional pode beneficiar modulando a microbiota intestinal dos idosos e adultos meia idade
PEDERSEN <i>et al</i> , (2016)	Comparar os efeitos do suplemento nutricional prebióticos e placebo em pacientes com diabetes mellitus 2 (DM)	Estudo clínico paralelo randomizado duplo cego controlado por placebo, 29 pacientes com DM2 idade de 42 a 65 anos de idade foram randomizados por 12 semanas a receber suplemento alimentar prebióticos ou placebo	Foi concluído no estudo que a suplementação com prebiótico de baixa dose por 12 semanas tratados com Metformina não melhorou o controle da glicose, mas as fibras alimentares têm um papel benéfico na prevenção do diabetes mellitus 2
KRUMBECK <i>et al</i> , (2018)	Comparar o impacto fisiológico e ecológico dos galactossacarídeos prebióticos e das cepas probióticas Bifidobacterium adolescentis IVS-1e Bifidobacterium lactus B12, quando usado isolado ou na forma simbiótica	Estudo clínico randomizado duplo cego controlado com placebo, realizado com 94 adultos e idosos entre 18 e 65 anos de idade, randomizados por 3 semanas	Os resultados desse estudo mostraram que autoctonia de uma cepa bacteriana e mais importante do que o substrato prebiótico em uma dose de 5 gr no estabelecimento de um probiótico no intestino humano, provavelmente esse resultado é devido ao ambiente competitivo de cepas autóctones que permite e colonização mais competem por substratos, além disso a cepas prebióticas e o probiótico tenham melhorado a função da barreira intestinal, mas a combinações do dois não mostrou sinergismo aparentemente

TANDON <i>et al</i> , (2019)	Investigar a eficácia dos prebióticos frutooligosacarídeos (FOS), e o galacto-oligosacarídeos (GOS), na microflora intestinal e avaliar as propriedades bifidogênicas	Estudo randomizado duplo cego controlado por placebo feito com 80 participantes adultos considerados com a saúde normal, entre 18 e 55 anos de idade, randomizados por 7 meses,	Resultados obtidos desse estudo mostram que o consumo de prebióticos teve um aumento significativo na diversidade da microbioma intestinal, esse aumento corresponde a um estado intestinal saudável, e um impacto positivo nas bactérias produtoras de butirato
LIU <i>et al</i> , (2013)	Determinar os efeitos da administração perioperatória dos probióticos nas concentrações séricas de zonulina e o efeito subsequente sobre complicações infecciosas pós-operatório em pacientes submetidos a câncer colorretal	Estudo clínico randomizado duplo cego controlado por placebo, realizado com 150 pacientes com idade de 25 a 75 anos diagnosticados com câncer colorretal, o período da intervenção foram 16 dias	O resultado do estudo concluiu que o tratamento probiótico perioperatório pode reduzir a taxa de septicemia pós-operatória, e está relacionada as concentrações séricas de zonulina em pacientes submetidos a colectomia
JIMENÉS <i>et al</i> , (2019)	Avaliar o efeito do probiótico <i>L. reuteri</i> V3401 juntamente com orientações de estilo saudável em pacientes com síndrome metabólica	Estudo clínico randomizado controlado por placebo, feito com 53 pacientes adultos com síndrome metabólica, randomizados por 12 semanas	Em resultado do estudo foi concluído um efeito benéfico da suplementação do probiótico <i>L. reuteri</i> v3401 em indivíduos com síndrome metabólica e uma melhora da disbiose e na diminuição no estado pró inflamatório, adicionado a uma dieta hipocalórica e exercícios físicos
SAVAINO <i>et al</i> , (2013)	Analisar os efeitos do consumo de prebiótico galacto – oligossacarídeos nos intolerantes a lactose e na melhora da digestão da	Estudo clínico randomizado duplo cego controlado por placebo, realizado com 85 adultos intolerantes a lactose	Os resultados observados após a intervenção foram mostrados que o consumo do prebiótico galacto-oligosacarídeos foi eficaz na melhora dos sintomas como diarreia e dor de barriga nos intolerantes a lactose

	lactose e os sintomas que os indivíduos são afetados		
--	--	--	--

DC: Doença de Chron FC: Fibrose Cística IP: Permeabilidade intestinal DM: Diabetes mellitus FOS: frutooligossacarídeos GOS: galacto-oligossacarídeos

3.6. Discussão

Segundo Rajca *et al.* (2014) confirmaram no estudo que a disbiose e uma das características em pacientes com a doença de Cronh (DC) em remissão, uma das características da disbiose e a baixa contagem de firmicutes é *F. prausnitizis*, os resultados afirmam que baixa contagem de firmicutes e *F. prausnitiz* em pacientes com DC em remissão podem ser preditivos da recidiva da DC, sugerindo um papel relevante da microbiota como ocorrência primária na recidiva da DC.

Chu *et al.* (2019) concluíram no estudo, que após 4 semanas de intervenção com o probiótico UGI 1601 em pacientes com constipação, houve uma diminuição nas concentrações séricas de endotoxemia bacteriana LPS e seu receptor CD14, e o probiótico induziu o aumento de bactérias produtoras de butirato melhorando a frequência das fezes consequentemente a constipação.

Em resultado de outro estudo foi concluído que o probiótico *L. reuteri* pode ser uma alternativa para melhorar a função da microbiota intestinal, demonstrando que o seu consumo induziu uma redução significativa do marcador inflamatório e melhorando o conforto digestivo em pacientes com fibrose cística (FC) que exibiam uma disbiose (CAMPO *et al.*, (2014).

Segundo Alfa *et al.* (2018) foi observado no estudo que o MS prebiótico modulou a microbiota intestinal de idosos com disbiose, e um aumento no grupo *Bifidobacterium* endógenas em idosos e adultos meia idade alterando a proporção de firmicutes para bacteroidetes, e um significativo crescimento de bactérias produtores de butirato melhorando a saúde intestinal de ambos.

O estudo conduzido por Krumbach *et al.* (2018) os resultados mostraram que a autoctonia de uma cepa bacteriana é mais importante do que os substratos prebióticos de uma dose de 5 gr, para a instalação de um probióticos na microbiota intestinal. O resultado certamente é devido ao ambiente muito competitivo que beneficia as bactérias autóctones, que contêm características que possibilita a colonização da microbiota intestinal, ao mesmo tempo, que competem por substratos. Além do mais apesar das cepas probióticas e do prebiótico GOS tenham beneficiado a função da barreira do intestino, mas combinação dos dois na forma simbiótica não trouxe sinergismo. Não está claro que a competição prebiótica pode ser evitada, possivelmente doses mais altas de prebióticos sejam necessárias. Ainda que o estudo não achou sinergismo simbiótico, mas os resultados mostram claramente que as

cepas probióticas e os prebióticos melhoraram marcadores da permeabilidade intestinal.

Os resultados obtidos do estudo parecem demonstrar a habilidade do prebiótico FOS de incentivar seletivamente o crescimento de bactérias intestinais que são reconhecidas por impactar benéficamente a saúde do indivíduo, aumentando a abundância relativa de *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, reforçando o papel dos prebióticos na saúde do hospedeiro. O prebiótico FOS tem a capacidade de resistir a acidez estomacal escapando da degradação/ hidrólise por enzimas digestivas, disponibilizando o prebiótico como substrato apropriado para a flora do intestino delgado trazendo benefícios para a microbiota intestinal e para o hospedeiro (TANDON *et al*, 2019).

Foi concluído no estudo de Liu *et al.* (2013) que o tratamento pré-operatório com o probiótico diminuíram as concentrações séricas de zonulina pós-operatório, reduzindo as complicações de septicemia em pacientes com câncer colorretal que se submeteram a colectomia. Zonulina é um biomarcador da permeabilidade intestinal. A concentração alta pode acarretar em complicações nos resultados clínicos pós-operatório, e sua redução inibi o aumento de permeabilidade intestinal, diminuindo o tempo de pirexia pós-operatório.

O resultado de outro estudo foi observado uma melhora nos sintomas gastrointestinais em indivíduos com intolerância a lactose após a administração do prebiótico galacto oligossacarídeos (GOS), incluindo uma seleção de bactérias que metabolizam a lactose induzindo a beta- galactosidade utilizando o gás hidrogênio produzido na fermentação, como resultado a lactose sendo rapidamente metabolizada na microbiota intestinal, trazendo alívios dos sintomas como diarreia, flatulência, dor e distensão abdominal (SAVIANO *et al*, 2013).

E por fim Jimenez *et al.* (2019) no estudo foi avaliado a cepa probiótica *L. reuteri* V3401 era capaz de melhorar os componentes da síndrome metabólica e com recomendações de um estilo de vida saudável, todos os indivíduos do estudo. Perderam peso devido às recomendações de dieta e exercício físico. Em resultado foi encontrado uma redução nos níveis IL6- e SVACAM em indivíduos com síndrome metabólica que consumiram a cepa probiótica juntamente com uma alteração na microbiota intestinal com um crescimento do gênero *akkermansia muciniphila* do filo verrucomicrobia que é um contribuinte da saúde da microbiota intestinal e da homeostase da glicose. O consumo do probiótico *L. reuteri* 3401 aliado uma dieta

hipocalórica e atividade física teve uma melhora da disbiose e redução do estado pró inflamatório.

3.7. Considerações finais

Em virtude do que foi mencionado após a revisão da literatura foi notado que a microbiota tem papel importante na preservação normal das funções do organismo controlando e prevenindo o surgimento de doenças. Esta é controlada por diversos fatores externos e internos como o meio ambiente, tipo de parto, uso de medicamentos, estresses entre outros.

Uma microbiota desequilibrada tanto na composição estrutural, quanto na função, causa disbiose, essa alteração disbiótica muda a quantidade de bactérias benéficas aumentando as bactérias patogênicas.

Os probióticos são umas das alternativas para melhorar uma microbiota disbiótica, aumentando as bactérias benéficas e trazendo benefícios ao hospedeiro

Os prebióticos são um aliado no tratamento de uma microbiota disbiótica, eles estimulam o crescimento de bactérias benéficas na microbiota intestinal principalmente *Bifidobacterium* e *Lactobacillus* que suprimem a atividade de bactérias patogênicas. Componentes prebióticos são alimentos não digeríveis na sua fermentação. Produzem ácidos graxos de cadeia curta que têm grande importância para o intestino.

Desta forma a alimentação é de grande importância pois ela pode beneficiar positivamente ou desfavoravelmente na constituição da microbiota intestinal, e os probióticos e os prebióticos ou o consumo dos dois como simbióticos ou isoladamente na quantidade adequada podem beneficiar modulando a microbiota intestinal.

Diante disso alguns autores concluíram nos estudos que para se manter uma microbiota saudável tem início durante o parto sendo o parto natural um dos primeiros a colonizar a microbiota, seguido pela amamentação e mudando a colonização das bactérias ao longo da vida. A alimentação tem um papel importante na microbiota na sua composição e na função, uma alimentação com baixo consumo de fibras e alto consumo de industrializados modifica a microbiota intestinal causando disbiose, e uma microbiota disbiótica tem uma perda de variedades de bactérias benéficas comprometendo a barreira intestinal causando permeabilidade, importando bactérias do intestino para a corrente sanguínea. Essa perda de variedades bacterianas que causa disbiose pode ser modificada e modulada com o consumo de probióticos e

prebióticos na quantidade adequada trazendo benefícios ao hospedeiro, melhorando a saúde sendo uma alternativa no tratamento de doenças gastrointestinais e outras patologias.

Diante de todos os estudos encontrados foi observado o papel do nutricionista na prevenção e no tratamento para se manter uma microbiota saudável. Começando a estimular a amamentação sendo exclusivo nos primeiros 6 meses, e a medida que for introduzindo alimentos até a vida adulta, orientar e prescrever alimentos que sejam saudáveis ricos em fibras e nutrientes que vão beneficiar a saúde modulando a microbiota intestinal com um microbiota saudável mantendo todas as suas funções de homeostase.

Referências Bibliográficas

ALFA, Michelle et al. A randomized trial to determine the impact of a digestion resistant starch composition on the gut microbiome in older and mid-age adults. **Journal clinical nutrition**, canada, v.17, n.3, p.797-807, 2018.

BIAGI, Elena et al. Ageing of the human metaorganism: the microbial counterpart. **Revista Springer**, Holanda, v.34, n.1, p. 247-267, fevereiro, 2011. Doi 10.1007/s11357-011-9217-5. Disponível <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>, acessado 27 novembro, 2020.

CAMPO, Rosa et al. Improvement of digestive health and reduction in proteobacterial populations in the gut microbiota of cystic fibrosis patients using a *Lactobacillus reuteri* probiotic preparation: a double blind prospective study. **Journal of cystics fibrosis**, Spain, v.13, n.6, p. 716-722, 2014.

CALATAYUD, Guilherme et al. *Dieta y microbiota. Impacto en la salud*. **Revista nutricion hospitalaria**, Espanha, v.35, n.6, p.11-15. dx.doi.org/10.20960/nh.2280. Disponível <http://scielo.isciii>, acessado em 14 de novembro de 2020.

CHU, Jae et al. Prebiotic UG1601 mitigates constipation-related events in association with gut microbiota: A randomized placebo-controlled intervention study. **World journal of gastroenterology**, Coreia do Sul, v .25, n.40, p.6129-6144, 2019.

CLAESSION, Marcus; JEFFERY, Lan; TOOLE, Paul. Gut microbiota composition correlates with diet and health in the elderly. **Revista nature**, Irlanda, v.488, n. 7410, p.178-184, julho, 2012. DOI: 10.1038/nature11319. Disponível <https://www.nature.com/articles/nature11319>, acessado 03 de dezembro ,2020.

EVRENSEL, Alper; Unsalver, One; Ceylan, Mehmet Emi. Therapeutic Potential of the Microbiome in the Treatment of Neuropsychiatric Disorders. **Revista medical Science**, Turquia, V.7, n. 2, p.21, 2019.

KHAN, Israr et al. Alteration of Gut Microbiota in Inflammatory Bowel Disease (IBD): Cause or Consequence? IBD Treatment Targeting the Gut Microbiome. **Revista pathogens**, USA, v.8, n.3, p.126. doi: 10.3390. Disponível <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>, acessado 16 de outubro, 2020.

KRUMBECK, Janaina et al. Probiotic Bifidobacterium strains and galactooligosaccharides improve intestinal barrier function in obese adults but show no synergism when used together as synbiotics. **Journal microbiome**, USA, v.6, n.1, p. 121, junho, 2018. doi.org/10.1186/s40168-018-0494-4. Disponível <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>., acessado 18 de novembro, 2020.

LANGDON, Amin; CROOK, Nathan; DANTAS, And Gautam. The effects of antibiotics on the microbiome throughout development and alternative approaches for therapeutic modulation. **Revista genome medicine**, USA, v.8, n.1, p.39, abril, 2016. doi: 10.1186/s13073-016-0294-z.. Disponível <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>. Acesso em 22 outubro, 2020.

LIU, Zhi et al. The effects of perioperative probiotic treatment on serum zonulin concentration and subsequent postoperative infectious complications after colorectal cancer surgery: a double-center and double-blind randomized clinical trial. **The American journal of clinical nutrition**, USA, v.97, n.1, p.117-126, janeiro, 2013. doi: 10.3945/ajcn.112.040949. Disponível <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>, acessado 02 dezembros 2020.

MARKOWIAK, P, SLIZEWSKA, A. Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health. **Journal nutrients**, Polônia, v.9, n.9, p.1021, setembro, 2017. . doi: 10.3390 / nu9091021. Disponível <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>., acessado em 10 de novembro, 2020.

MARTINEN, Maija et al. Gut Microbiota, Probiotics and Physical Performance in Athletes and Physically Active Individuals. **Revista nutrients**, Finlândia, v.12, n.10, p.2936. doi.org/10.3390/nu12102936. Disponível <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>

MOLUDI, Jalal et al. Metabolic endotoxemia and cardiovascular disease: A systematic review about potential roles of prebiotics and probiotics. **Clinical and experimental pharmacology physiology**, Austrália, v 47, n.6, p. 927-939, 2020.

MORE, M; SDWIDSINSKI, A. *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 supports regeneration of the intestinal microbiota after diarrheic dysbiosis – a review. **Journal clinic and experimental gastroenterology**, Alemanha, v.8, p.237-255. doi.org/10.2147/CEG.S85574. Disponível <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>, acessado 30 de novembro, 2020.

NETO, João et al. Effects of synbiotic supplementation on gut functioning and systemic inflammation of community-dwelling elders – secondary analyses from a randomized clinical trial. **Arquivo de gastroenterologia**, São Paulo, v.57, n.1, p. 24-30, fevereiro, 2020. doi.org/10.1590/s0004-2803.202000000-06. Disponível <https://www.scielo.br/scielo.php>, acessado 08 de novembro de 2020.

NOCE, Annalisa et al. Impact of Gut Microbiota Composition on Onset and Progression of Chronic Non-Communicable Diseases. **Journal Nutrients**, Itália, V.11, n.5, p.1073, 2019.

PAIXÃO, L; CASTRO, F. **A colonização da microbiota intestinal e sua influência na saúde do hospedeiro**, 2016. (Graduada em Biomedicina pelo Centro Universitário de Brasília). Brasília (DF) – Brasil, Biomédica. (Pós-graduada em microbiologia aplicada ao laboratório clínico). Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade de Brasília UnB. (Professora de Biomedicina) Centro Universitário de Brasília. Brasília (DF) – Brasil.

PANDEY, Kavita; NAIKE, Suresh, VAKIL, Babu. Probiotics, prebiotics and synbiotics- a review. **Journal of food Science and tecnologia**. Índia, v.52, n.12, p.7577-7587, julho, 2015. doi.org/10.1007/s13197-015-1921-1. Disponível <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>, acessado 29 de outubro, 2020.

PEDERSEN, Camilla et al. Host-microbiome interactions in human type 2 diabetes following prebiotic fibre (galacto-oligosaccharide) intake. **Journal British of nutrition**, Inglaterra, v.116, n.11, p.1869-1877, dezembro, 2016. doi: 10.1017/S0007114516004086. Disponível <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>, acessado 22 de outubro, 2020.

POMAR, M; ARNAIZ, E. Papel de los prebióticos y los probióticos en la funcionalidad de la microbiota del paciente con nutrición enteral. **Nutricion hospitalaria: organo oficial de la Sociedad Espanola de Nutricion Parenteral y Enteral (NUTR HOSP)**, Espanha, v.35, n. 2 extras, p.18-26, abril, 2018. DOI: [10.20960/nh.1956](https://doi.org/10.20960/nh.1956), disponível <http://scielo.isciii.es/scielo>. Acessado 16 de outubro de 2020.

RAJCA, Sylvie et al. Alterations in the intestinal microbiome (dysbiosis) as a predictor of relapse after infliximab withdrawal in Crohn's disease. **Journal inflammatory bowel diseases**, France, v. 20, n.6, p.978-986, 2014.

SAVAIANO, Denis et al. Improving lactose digestion and symptoms of lactose intolerance with a novel galacto-oligosaccharide (RP-G28): a randomized, double-blind clinical trial. **Jornal nutrition**, USA, v.12, n.1, p.160, dezembro, 2013. /doi: 10.1186/1475-28 Disponível <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>, acessado 03 de dezembro, 2020.

SILVA, J,. **Os efeitos benéficos dos alimentos funcionais e sua atuação no organismo humano.** 2015

TANDON, Disha et al. A prospective randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-response relationship study to investigate efficacy of fructo-oligosaccharides (FOS) on human gut microflora. **Journal relatórios científicos reports**, Índia, v.9, n.1, p. 5473, abril, 2019, doi.org/10.1038/s41598-019-41837-3. Disponível <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>, acessado 28 de novembro de 2020

XIE, D.; DEMARZIO, D. Role of Probiotics in Non-alcoholic Fatty Liver Disease Does Gut Microbiota Matter. **Journal Nutrients**, Philadelphia, USA, V.11, n.11, p. 2837, 2019, doi: 10.3390. Disponível <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>

