

**FUNDAÇÃO OSWALDO ARANHA  
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE VOLTA REDONDA  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO  
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

**EDUARDA SOUZA DA SILVA LOPES**

**DISBIOSE INTESTINAL: O USO DE PROBIÓTICOS E PREBIÓTICOS  
NA MANUTENÇÃO DA FLORA INTESTINAL**

**VOLTA REDONDA  
2021**

**FUNDAÇÃO OSWALDO ARANHA**  
**CENTRO UNIVERSITÁRIO DE VOLTA REDONDA**  
**CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO**  
**TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

**DISBIOSE INTESTINAL: O USO DE PROBIÓTICOS E PREBIÓTICOS**  
**NA MANUTENÇÃO DA FLORA INTESTINAL**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Nutrição do UniFOA, como requisito à obtenção do título de Bacharel em Nutrição.

Academica: Eduarda Souza da Silva  
Lopes

Orientador: Prof(a). Msc. Ivyna Spinola  
Caetano Jordão

**VOLTA REDONDA**  
**2021**

## FICHA CATALOGRÁFICA

Bibliotecária: Alice Tação Wagner - CRB 7/RJ 4316

L864d Lopes, Eduarda Souza da Silva

Disbiose intestinal: o uso de prebióticos e probióticos na manutenção da flora intestinal. / Eduarda Souza da Silva Lopes. – Volta Redonda: UniFOA, 2021.

38 p. II.

Orientador (a): Ivyna Spinola Caetano Jordão

Monografia (TCC) – UniFOA / Curso de Nutrição, 2021.

## **FOLHA DE APROVAÇÃO**

Trabalho de Conclusão de curso Intitulado:  
**Disbiose Intestinal: O Uso De Probióticos E Prebióticos Na Manutenção Da  
Flora Intestinal**

Elaborado por Eduarda Souza da Silva Lopes, apresentado publicamente perante a Banca Avaliadora, como parte dos requisitos para conclusão do Curso de Nutrição.

Aprovada em xx de Junho de 2021  
Banca avaliadora

---

Professor(a) Orientador(a)

Professora Ivyna Spinola Caetano Jordão, Msc, Centro Universitário de Volta Redonda

---

Professor(a) Avaliador(a)

Paula Balbi de M. Hollanda Cordeiro, Msc, Centro Universitário de Volta Redonda

---

Professor(a) Avaliador(a)

Mariana Ribeiro Costa Portugal, Dra, Centro Universitário de Volta Redonda

## DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a Deus e a minha família, em especial minha mãe Andréia e minha irmã Fernanda, todo meu amor.



## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiro a Deus, Jesus e Nossa senhora da Aparecida por não me abandonarem nunca, e escutarem sempre minhas orações em meio ao cansaço da rotina para conciliar trabalho e estudos.

Agradeço em especial a minha mãe por ter me dado todo suporte necessário e minha irmã por nunca terem me deixado desistir e sempre acreditando que eu sou capaz, ao longo dessa caminhada quero agradecer aos amigos que me ajudaram mais em especial a minha dupla Tayná Lopes, que segurou minha mão e me ajudou incansavelmente quando eu pensava em desistir, me deu muita força pra chegar até aqui e foi fundamental para minha formação como nutricionista.

Agradeço também aos meus mestres que foram muito especiais, principalmente minha orientadora Ivyna Spinola a quem eu tenho um carinho imenso, que me aconselhou muitas vezes durante esses anos e criamos uma relação de carinho muito grande. Quero dedicar e agradecer também aos meus avós, Cecilia Maria e José Lopes que estão no céu torcendo por mim, e por minha avó Maria de Lourdes que sempre está presente, todo meu amor por eles.

“Que todos os nossos esforços estejam sempre focados no desafio á impossibilidade. Todas as grandes conquistas humanas vieram daquilo que parecia impossível.

(Charles Chaplin)



## RESUMO

A disbiose é definida por um desequilíbrio na composição bacteriana, alterações nas atividades metabólicas bacterianas ou alterações na distribuição bacteriana no intestino. Os prebióticos são um grupo de nutrientes degradados pela microbiota intestinal. Sua relação com a saúde geral humana tem sido uma área de crescente interesse nos últimos anos. Nesse sentido o objetivo deste estudo é analisar como o uso dos probióticos contribuem para a manutenção da flora intestinal. Podem alimentar a microbiota intestinal e seus produtos de degradação são ácidos graxos de cadeia curta que são liberados na circulação sanguínea, afetando não apenas o trato gastrointestinal, mas também outros órgãos distantes. O uso de prebióticos e probióticos podem promover aumento do número de bifidobactérias, controle glicêmico, redução do colesterol sanguíneo, equilíbrio da flora intestinal que auxilia na redução da constipação e / ou diarreia, melhora a permeabilidade intestinal e estimulação do sistema imunológico. A microbiota intestinal é influenciada em sua composição taxonômica e em suas habilidades funcionais pela proporção de macronutrientes na dieta, a fim de poder auxiliar o hospedeiro no processo de digestão. O papel da microbiota intestinal na digestão a torna um fator instrumental no desequilíbrio energético e, conseqüentemente, em distúrbios nutricionais. A disbiose da microbiota intestinal tem sido observada em distúrbios nutricionais, como obesidade, desnutrição e anorexia nervosa, com características diferentes da microbiota intestinal associadas a cada distúrbio.

**Palavras-Chaves:** Prebióticos. Probióticos. Microbiota Intestinal. Ácidos Graxos De Cadeia Curta. Fruto-Oligossacarídeos. Galacto-Oligossacarídeos.

## ABSTRACT

Dysbiosis is defined by an imbalance in bacterial composition, changes in bacterial metabolic activities or changes in bacterial distribution in the intestine. Prebiotics are a group of nutrients degraded by the intestinal microbiota. Its relationship to general human health has been an area of growing interest in recent years. In this sense, the objective of this study is to analyze how the use of probiotics contributes to the maintenance of intestinal flora. They can feed the intestinal microbiota and its degradation products are short-chain fatty acids that are released into the bloodstream, affecting not only the gastrointestinal tract, but also other distant organs. The use of symbiotics can promote an increase in the number of bifidobacteria, glycemic control, reduction of blood cholesterol, balance of intestinal flora that helps in reducing constipation and / or diarrhea, improves intestinal permeability and stimulation of the immune system. intestinal microbiota is influenced in its taxonomic composition and functional abilities by the proportion of macronutrients in the diet, in order to be able to assist the host in the digestion process. The role of the intestinal microbiota in digestion makes it an instrumental factor in energy imbalance and, consequently, in nutritional disorders. The dysbiosis of the intestinal microbiota has been observed in nutritional disorders, such as obesity, malnutrition and anorexia nervosa, with different characteristics of the intestinal microbiota associated with each disorder.

**Keywords:** Prebiotics. Probiotics. Intestinal microbiota. Short Chain Fatty Acids. Fruit-Oligosaccharides. Galacto-Oligosaccharides.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b>	<b>14</b>
<b>2. MÉTODOS</b>	<b>17</b>
<b>3. REFERENCIAL TEÓRICO</b>	<b>18</b>
<b>3.1 Desenvolvimento e Composição da flora intestinal humana</b>	<b>18</b>
<b>3.2 Funções da Microbiota Intestinal</b>	<b>20</b>
<b>3.2.1 Metabolismo</b>	<b>20</b>
<b>3.2.2 Proteção do hospedeiro e desenvolvimento do sistema imunológico</b>	<b>21</b>
<b>3.3 Disbiose</b>	<b>22</b>
<b>3.4 Tipos de probióticos e prebióticos</b>	<b>26</b>
<b>4. CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>35</b>

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1 – Disbiose .....</b>	<b>25</b>
<b>Figura 2 - Mecanismos de ação dos probióticom e prebióticos .....</b>	<b>29</b>

## 1. INTRODUÇÃO

O trato gastrointestinal dos mamíferos contém cerca de 100 trilhões de microorganismos chamados flora intestinal ou microbiota. Isso é dez vezes maior do que o número total de células humanas no corpo. Por esse motivo, também é chamado de “órgão esquecido”. A microbiota beneficia o hospedeiro ao exercer muitas funções cruciais para a vida do hospedeiro. Na verdade, a microbiota regula a função de barreira e o movimento do intestino, influencia a absorção de nutrientes, produz intermediários metabólicos importantes, incluindo vitaminas, e modula a inflamação local e sistêmica por meio da imunidade inata. Conseqüentemente, a microbiota intestinal influencia o metabolismo dos tecidos fora do intestino. Assim, alterações na composição e / ou atividade da microbiota, conhecidas como disbiose, assim como nas funções intestinais, influenciam na evolução das doenças independentemente da causa original da doença (KAMADA et al. 2013).

A microbiota estimula o sistema imunológico, decompõe compostos alimentares potencialmente tóxicos e sintetiza certas vitaminas e aminoácidos, incluindo as vitaminas B e a vitamina K. Por exemplo, as enzimas essenciais necessárias para formar a vitamina B12 são encontradas apenas em bactérias, não em plantas e animais. Açúcares como açúcar de mesa e lactose (açúcar do leite) são rapidamente absorvidos na parte superior do intestino delgado, mas carboidratos mais complexos como amidos e fibras não são digeridos tão facilmente e podem viajar para o intestino grosso. Lá, a microbiota ajuda a quebrar esses compostos com suas enzimas digestivas. A fermentação de fibras indigestíveis causa a produção de ácidos graxos de cadeia curta (SCFA) que podem ser usados pelo corpo como uma fonte de nutrientes, mas também desempenham um papel importante na função muscular e possivelmente na prevenção de doenças crônicas, incluindo certos tipos de câncer e distúrbios intestinais (URSELL et al. 2012).

A disbiose é definida por um desequilíbrio na composição bacteriana, alterações nas atividades metabólicas bacterianas ou alterações na distribuição bacteriana no intestino. Os três tipos de disbiose são: 1) Perda de bactérias benéficas, 2) Crescimento excessivo de bactérias potencialmente patogênicas e 3) Perda da diversidade bacteriana geral. Na maioria dos casos, esses tipos de

disbioses ocorrem ao mesmo tempo. As cores verdes representam bactérias patogênicas e cada bactéria de cor diferente representa uma espécie comensal diferente para mostrar diversidade ou a falta dela em cada caso. A disbiose tem sido associada a doenças como Doença Inflamatória Intestinal (DII), Obesidade, Diabetes Tipo 1 e Tipo 2, Autismo e certos cânceres gastrointestinais (DEGRUTTOLA et al. 2016).

Além dos genes familiares, do ambiente e do uso de medicamentos, a dieta desempenha um grande papel na determinação dos tipos de microbiota que vivem no cólon. Todos esses fatores criam um microbioma único de pessoa para pessoa. Uma dieta rica em fibras em particular afeta o tipo e a quantidade de microbiota nos intestinos. A fibra alimentar só pode ser decomposta e fermentada por enzimas da microbiota que vive no cólon. Os ácidos graxos de cadeia curta (SCFA) são liberados como resultado da fermentação. Isso diminui o pH do cólon, que por sua vez determina o tipo de microbiota presente que sobreviveria neste ambiente ácido. O pH mais baixo limita o crescimento de algumas bactérias nocivas como *Clostridium difficile* (MOROWITZ; CARLISLE; ALVERDY, 2011).

A influência da dieta na composição da microbiota foi demonstrada durante a fase inicial de colonização: bebês amamentados têm níveis mais elevados de *Bifidobacteria* spp. enquanto bebês alimentados com fórmula têm níveis mais altos de *Bacteroides* spp., bem como aumento de *Clostridium coccooides* e *Lactobacillus* spp. (FALLANI et al. 2010). Além do período pós-natal, a microbiota era suspeita de ser relativamente estável ao longo da vida. No entanto, vários estudos recentes mostraram que fatores dietéticos alteram a comunidade microbiana, resultando em mudanças biológicas para o hospedeiro.

Na verdade, a composição da microbiota intestinal está fortemente correlacionada com a dieta, conforme demonstrado por um estudo que avaliou as contribuições relativas da genética do hospedeiro e da dieta na formação da microbiota intestinal e na modulação dos fenótipos da síndrome metabólica em camundongos. Em camundongos alimentados com uma dieta rica em gordura, há muitas mudanças importantes na população do intestino, como a ausência de *Bifidobacteria* spp. No geral, as mudanças na dieta podem explicar 57% da variação estrutural total na microbiota intestinal, enquanto as mudanças na genética são responsáveis por não mais do que 12% (ZHANG et al. 2010). Isso

indica que a dieta tem um papel dominante na formação da microbiota intestinal e a mudança de populações-chave pode transformar a microbiota intestinal saudável em uma entidade indutora de doenças.

Atualmente, além do papel básico da nutrição consiste no fornecimento dos nutrientes necessários ao crescimento e desenvolvimento do organismo, alguns aspectos adicionais estão se tornando cada vez mais importantes, incluindo a manutenção da saúde e o combate às doenças. No mundo dos alimentos altamente processados, atenção especial é dada à composição e segurança dos produtos consumidos. A qualidade dos alimentos é muito importante por causa, ou seja, do problema de intoxicação alimentar, obesidade, alergia, doenças cardiovasculares e câncer - a praga do século 21. Relatórios científicos apontam para os benefícios para a saúde do uso de probióticos e prebióticos na nutrição humana. A palavra “probiótico” vem do grego e significa “para toda a vida”. Os prebióticos foram definidos como um componente alimentar inviável que confere um benefício à saúde do hospedeiro associado à modulação da microbiota (FAO, 2007). Já a palavra “probiótico” vem do grego e significa “para toda a vida”. A definição atual, formulada em 2002 por especialistas dos grupos de trabalho da FAO (Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação) e da OMS (Organização Mundial da Saúde), afirma que os probióticos são “cepas vivas de microrganismos estritamente selecionados que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem um benefício para a saúde do hospedeiro”. A definição foi mantida pela Associação Científica Internacional de Probióticos e Prebióticos (ISAPP) em 2013 (HILL et al. 2014).

Os benefícios para a saúde proporcionados por probióticos e prebióticos, bem como por simbióticos, têm sido objeto de extensas pesquisas nas últimas décadas. Foi demonstrado que esses suplementos alimentares denominados alimentos funcionais alteram, modificam e restabelecem a flora intestinal preexistente. Eles também facilitam o funcionamento regular do ambiente intestinal. As cepas probióticas mais comumente usadas são: *Bifidobacterium*, *Lactobacilli*, *S. boulardii*, *B. coagulans*. Prebióticos como FOS, GOS, XOS, Inulina; os frutanos são as fibras mais comumente usadas que, quando usadas junto com os probióticos, são denominadas simbióticos e são capazes de melhorar a viabilidade dos probióticos. Nesse sentido o objetivo deste estudo é

analisar como o uso dos probióticos contribuem para a manutenção da flora intestinal.

## 2. MÉTODOS

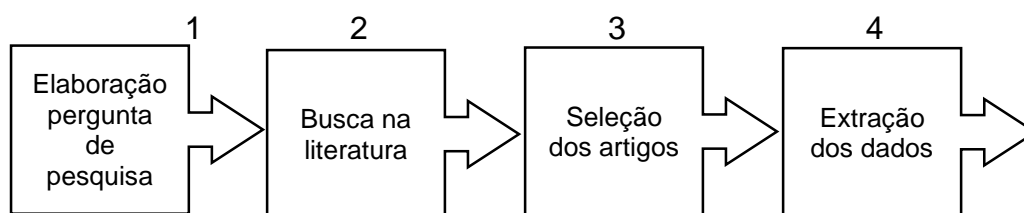
O protocolo de estudo é de revisão de literatura é foi realizado para determinar os benefícios uso dos probióticos e prebióticos na manutenção da flora intestinal, pesquisando artigos e trabalhos publicados nos repositórios e em revistas brasileiras entre os anos 2000 e 2020. De acordo com Del-Masso; Cotta; Santos (2015), as pesquisas descritivas possuem como objetivo a descrição das características de uma população, fenômeno ou de uma experiência. A grande contribuição das pesquisas descritivas é proporcionar novas visões sobre uma realidade já conhecida.

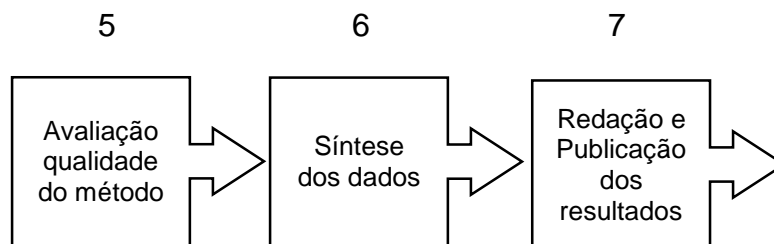
Quanto aos meios, é realizada uma pesquisa documental, baseada em dados e informações fornecidos pela empresa, inspeções e manutenções.

A pesquisa documental assemelha-se muito à pesquisa bibliográfica. A diferença essencial entre ambas está na natureza das fontes. Enquanto a pesquisa bibliográfica se utiliza fundamentalmente das contribuições dos diversos autores sobre determinado assunto, a pesquisa documental vale-se de materiais que não recebem ainda um tratamento analítico, ou que ainda podem ser reelaborados de acordo com os objetos da pesquisa (DEL-MASSO; COTTA; SANTOS, 2015).

Para construção da presente revisão foi empregado elementos do roteiro de pesquisa conforme a (Figura 1) a saber: (1) elaboração da pergunta de pesquisa; (2) busca na literatura; (3) seleção dos artigos; (4) extração dos dados; (5) avaliação da qualidade metodológica; (6) síntese dos dados e (7) redação e publicação dos resultados.

Figura 1 - Elementos do roteiro de pesquisa





Fonte: Produzido pelo autor

As bases de dados da pesquisa foram utilizadas individualmente, pois as buscas em várias bases simultaneamente não produziram resultados confiáveis e eram difíceis de serem sistematizados. Assim, iniciou-se pela estratégia de pesquisa priorizando o Google Acadêmico em português que é uma ferramenta de pesquisa que permite acessar trabalhos acadêmicos como, revistas eletrônicas, dissertação, tese e artigos variados. Os dados foram coletados sem restrição de ano. A pesquisa foi realizada verificando todos os artigos publicados.

### **3. REFERENCIAL TEÓRICO**

#### **3.1 Desenvolvimento e Composição da flora intestinal humana**

A colonização microbiana do intestino humano começa no nascimento. Acredita-se que os intestinos do bebê sejam estéreis ou contenham um nível muito baixo de micróbios no nascimento, mas o trato gastrointestinal humano é rapidamente colonizado durante e após o parto. Conforme o recém-nascido passa pelo canal do parto, ele é exposto à população microbiana da vagina da mãe. Esse processo influencia o desenvolvimento da microbiota intestinal do bebê, que apresenta semelhanças com a microbiota vaginal da mãe. Os bebês que nasceram por cesariana apresentaram redução no número de micróbios no intestino em 1 mês quando comparados com aqueles que nasceram por parto normal, embora essas diferenças não permaneçam detectáveis aos 6 meses de idade (HUURRE et al. 2008).

Durante o primeiro ano de vida, a composição da microbiota intestinal é relativamente simples e apresenta grandes variações interindividuais. Acredita-se que a colonização intestinal inicial é fundamental para moldar a composição da microbiota intestinal do adulto. Esse fato foi demonstrado por Ley et al, (2005) que mostraram que a microbiota intestinal dos camundongos de seu

estudo estava intimamente relacionada à de suas mães, implicando o parentesco como fator na determinação da composição da microbiota intestinal.

A microbiota intestinal do bebê passa por uma sucessão de mudanças que estão correlacionadas com uma mudança no modo de alimentação da amamentação ou fórmula para o desmame e a introdução de alimentos sólidos. Apesar das semelhanças relativas da microbiota intestinal nas mães e seus filhos, a sucessão microbiana no trato gastrointestinal humano também é influenciada por vários fatores externos e internos relacionados ao hospedeiro. Fatores externos incluem a carga microbiana do ambiente imediato, tipo de alimento ingerido e hábitos alimentares, além da composição da microbiota materna. Além disso, estresses relacionados à dieta e à temperatura podem influenciar a sucessão de micróbios. Os fatores internos incluem, mas não estão limitados a pH intestinal; interações microbianas; temperatura ambiente; fatores fisiológicos, como peristaltismo; ácidos biliares; secreções do hospedeiro e respostas imunológicas; terapia medicamentosa; e receptores bacterianos da mucosa (BULL e PLUMMER, 2014).

Dada a abundância de fatores que influenciam a composição da microbiota intestinal, talvez seja inesperado que a composição da comunidade microbiana no intestino humano seja razoavelmente estável ao nível do filo. Os Bacteroidetes e Firmicutes são conservados em praticamente todos os indivíduos, embora as proporções relativas desses filios possam variar. No entanto, quando considerada ao nível das espécies bacterianas, a variação na composição das comunidades microbianas interindividuais é consideravelmente maior do que a observada ao nível do filo. A explicação potencial para esse fato parece ser encontrada na profunda redundância funcional inerente à microbiota intestinal. O hospedeiro gera uma pressão seletiva para manter certas funções dentro do trato gastrointestinal humano, e essas funções podem ser atribuídas a um grande número de espécies bacterianas dentro dos principais filios. Redundância funcional é a capacidade de um grupo microbiano realizar um processo funcional na mesma velocidade que outro nas mesmas condições, algo como uma opção de backup, o que permite variações na composição da microbiota entre os indivíduos sem comprometer a manutenção da função dentro de um determinado indivíduo (LOZUPONE et al. 2012).

As células bacterianas são distribuídas de forma desigual ao longo do comprimento do trato gastrointestinal humano. O número de bactérias presentes pode variar, começando entre 10 a 10<sup>3</sup> bactérias por grama de estômago e conteúdo duodenal, aumentando para entre 10<sup>4</sup> e 10<sup>7</sup> bactérias por grama no intestino delgado e aumentando para entre 10<sup>11</sup> e 10<sup>12</sup> bactérias por grama no intestino delgado intestino. Além disso, a composição da comunidade microbiana varia entre esses locais, com diferentes filos bacterianos enriquecidos no intestino delgado e no cólon. Quando as amostras de biópsia de ambas as regiões do intestino de indivíduos saudáveis foram examinadas, o intestino delgado estava enriquecido para certos membros do filo Firmicutes e o cólon para membros do filo Bacteroidetes (SEKIROV et al. 2010).

Juntamente com a heterogeneidade microbiana ao longo do comprimento do TGI, um grande número de variações existia na composição da microbiota quando os intestinos eram estudados em seção transversal. Vários microambientes existiam em todo o intestino, e a microbiota no lúmen do intestino diferia significativamente em sua composição da microbiota próxima e ligada ao epitélio. Por exemplo, os gêneros *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Clostridium*, *Lactobacillus* e *Ruminococcus* foram todos encontrados nas fezes, tornando a composição representativa da comunidade luminal, enquanto apenas *Clostridium*, *Lactobacillus* e *Enterococcus* foram detectados na camada de muco e criptas epiteliais do intestino delgado (SWIDSINSKI et al 2005).

## **3.2 Funções da Microbiota Intestinal**

### **3.2.1 Metabolismo**

Como a microbiota intestinal codifica um número substancialmente maior de genes do que seu hospedeiro humano, segue-se que eles são capazes de realizar uma variedade de funções metabólicas que os humanos são incapazes de fazer ou só são capazes de fazer em uma capacidade limitada. As bactérias intestinais são capazes de produzir uma variedade de vitaminas, sintetizar todos os aminoácidos essenciais e não essenciais e realizar a biotransformação da bile. Além disso, o microbioma fornece as vias bioquímicas vitais para o metabolismo de carboidratos não digeríveis, que incluem grandes

polissacarídeos, como amidos resistentes, celulose, hemicelulose, pectinas e gomas; alguns oligossacarídeos que escapam da digestão; açúcares e álcoois não absorvidos da dieta; e mucinas derivadas do hospedeiro. Esta funcionalidade resulta na recuperação de energia e substratos absorvíveis para o hospedeiro e um suprimento de energia e nutrientes para o crescimento e proliferação bacteriana. O metabolismo dos carboidratos é a principal fonte de energia do cólon (VYAS e RANGANATHAN, 2012).

### **3.2.2 Proteção do hospedeiro e desenvolvimento do sistema imunológico**

Muitas bactérias intestinais produzem compostos antimicrobianos e competem por nutrientes e locais de fixação no revestimento do intestino, evitando assim a colonização por patógenos. Essa ação é conhecida como efeito de *barreira* ou de *exclusão competitiva*. As células hospedeiras na parede intestinal têm locais de fixação que podem ser usados por bactérias patogênicas para entrar nas células epiteliais. Em estudos de laboratório, as bactérias não patogênicas podem competir por esses locais de fixação na borda das células epiteliais intestinais, evitando a fixação e subsequente entrada de bactérias enteroinvasivas patogênicas nas células epiteliais. Além disso, como as bactérias competem por nutrientes em seu entorno imediato e mantêm seu habitat coletivo administrando e consumindo todos os recursos, a microbiota entérica pode superar as bactérias patogênicas por recursos, pela simples força dos números. Além disso, as bactérias podem inibir o crescimento de seus competidores pela produção de substâncias antimicrobianas conhecidas como bacteriocinas, e a capacidade de sintetizar essas bacteriocinas está amplamente distribuída entre as bactérias gastrointestinais (BULL e PLUMMER, 2014).

O epitélio intestinal é a principal interface entre o sistema imunológico e o ambiente externo. O desenvolvimento do sistema imunológico do hospedeiro é afetado por interações contínuas e dinâmicas com a microbiota intestinal e seus metabólitos. As bactérias são essenciais para o desenvolvimento inicial do sistema imunológico da mucosa intestinal, tanto em termos de seus componentes físicos quanto de sua função, e continuam a desempenhar um papel mais tarde na vida em seu funcionamento. As células do epitélio intestinal evitam ameaças de patógenos, sinalizando para o sistema imunológico inato por

meio de receptores específicos que reconhecem e se ligam a moléculas específicas associadas a bactérias, levando à produção de uma resposta imune do hospedeiro e à liberação de peptídeos protetores, citocinas e leucócitos. O resultado pode ser uma resposta protetora a bactérias comensais, uma resposta inflamatória a organismos patogênicos ou um gatilho para a morte celular de um hospedeiro (BULL e PLUMMER, 2014).

A exposição a bactérias intestinais também está implicada na prevenção da alergia (ou seja, uma reação desproporcional do sistema imunológico a antígenos não nocivos). Descobriu-se que bebês e crianças pequenas alérgicas têm uma composição de bactérias intestinais diferente daquelas que não desenvolvem alergias. A hipótese é que a microbiota intestinal estimule o sistema imunológico e o treine para responder proporcionalmente a todos os antígenos. Uma composição alterada da microbiota intestinal no início da vida pode levar a um sistema imunológico inadequadamente treinado que pode reagir de forma exagerada aos antígenos, e frequentemente o faz (BULL e PLUMMER, 2014).

O eixo intestino-cérebro é um sistema de comunicação que integra sinalização neural, hormonal e imunológica entre o intestino e o cérebro, oferecendo à microbiota intestinal e seus metabólitos uma rota potencial para acessar o cérebro. Esse sistema de comunicação é bidirecional, o que permite ao cérebro comandar as funções gastrointestinais, como peristaltismo e produção de mucina, e as funções imunológicas. Progresso significativo foi feito na última década no reconhecimento das maneiras importantes pelas quais a microbiota intestinal se relaciona com a função cerebral. Foster e McVey Neufeld (2013) revisaram as principais descobertas, mostrando que o estresse influencia a composição da microbiota intestinal e que a comunicação bidirecional entre a microbiota intestinal e o sistema nervoso central influencia a reatividade do hospedeiro ao estresse. Foi demonstrado que o estresse influencia a integridade do epitélio intestinal e altera o peristaltismo, as secreções e a produção de mucina, alterando assim o habitat da microbiota intestinal e promovendo mudanças na composição e / ou metabolismo microbiano.

### **3.3 Disbiose**

Em 1907, Metchnikoff (1907) levantou a hipótese de que o consumo de grandes quantidades de produtos lácteos fermentados contendo bactérias

contribuía para a vida longa e saudável dos camponeses búlgaros. O termo *probiótico* foi originalmente proposto em 1965 por Lilly e Stillwell (1965) como uma alternativa ao termo *antibiótico* para descrever substâncias secretadas por microrganismos que promovem o crescimento de outros microrganismos ao invés de retardá-lo. O significado de *probiótico* foi redefinido em 1974 por RB Parker como “organismos e substâncias que contribuem para o equilíbrio microbiano intestinal”, uma definição mais alinhada com seu significado hoje.

A identificação histórica de um organismo como um probiótico é amplamente baseada em anos de administração a humanos sem efeitos colaterais prejudiciais. Sanders (2008) revisou a definição, fontes, seleção e usos de probióticos, e qualquer produto probiótico deve atender às seguintes diretrizes, que foram estabelecidas em conjunto pela FAO e pela OMS para os fabricantes de produtos, que devem: (1) identificar adequadamente, até o nível de cepa, todos os probióticos do produto e depositar todas as cepas em uma coleção de cultura internacional; (2) caracterizar cada cepa quanto a traços importantes para sua segurança e função; (3) validar os benefícios do probiótico à saúde em estudos humanos, incluindo a identificação da quantidade do microrganismo necessária para fornecer o benefício; e (4) fornecer rotulagem verdadeira e não enganosa de alegações de eficácia e conteúdo até o final do prazo de validade.

A Organização para a Alimentação e Agricultura (FAO) das Nações Unidas e a Organização Mundial da Saúde (OMS) definiram os *probióticos* como “microrganismos vivos que conferem um efeito benéfico à saúde do hospedeiro quando administrados em quantidades adequadas”. Essa definição foi expandida para exigir que os organismos probióticos usados na alimentação sejam capazes de sobreviver à passagem pelo intestino e ser tolerantes aos sucos gástricos e à exposição à bile. Além disso, os organismos probióticos devem ser seguros e eficazes e manter sua eficácia e potência durante o prazo de validade do produto (ONU, 2002).

A OMS define desnutrição como o “desequilíbrio celular entre o fornecimento de nutrientes e energia e a demanda do corpo por eles para garantir o crescimento, manutenção e funções específicas”. De acordo com o balanço energético positivo ou negativo observado, vários tipos de desnutrição

são definidos (ALBERDA; GRAF; MCCARGAR, 2006). Muitos distúrbios nutricionais têm se mostrado associados a uma perturbação da microbiota intestinal com características específicas no deslocamento da diversidade bacteriana observada em cada um dos distúrbios nutricionais acima mencionados (Tabela 1).

**Tabela 1 - Características da microbiota intestinal associadas a distúrbios nutricionais .**

<b>Desordem nutricional</b>	<b>Alterações de diversidade</b>	<b>Alterações metabólicas</b>
Obesidade	Menor diversidade global Aumento da proporção <i>Firmicutes</i> : <i>Bacteroidetes</i> Aumento de <i>Methanobrevibacter smithii</i> Aumento de <i>Lactobacillus</i> Diminuição de <i>Bifidobactérias</i> Diminuição de <i>Escherichia coli</i>	Aumento de genes envolvidos no metabolismo de carboidratos Aumento de genes envolvidos no sistema de fosfotransferase e transporte de membrana Diminuição de genes envolvidos na transcrição e metabolismo de nucleotídeos Diminuição de genes envolvidos em cofatores e metabolismo de vitaminas
Desnutrição aguda grave	Menor diversidade global Aumento de espécies aeróbicas ( <i>Proteobacteria</i> e espécies patogênicas) Diminuição de espécies anaeróbicas ( <i>Bacteroidetes</i> ) Ausência de <i>Methanobrevibacter smithii</i>	Aumento de homólogos de fator de virulência Aumento de genes envolvidos na motilidade e quimiotaxia, respiração, transporte de membrana e virulência Diminuição de genes implicados na absorção e metabolismo de nutrientes Inibição de enzimas implicadas no ciclo do ácido tricarbóxico
	Menor diversidade global Aumento de <i>Methanobrevibacter smithii</i> Diminuição de <i>Lactobacillus</i> , <i>Streptococcus</i> Diminuição dos grupos <i>Clostridium coccoides</i> e <i>bacteroides fragilis</i>	Diminuição das concentrações de acetato e propionato de SCFA



**Figura 1 – Disbiose. Fonte: (BOND, 2019)**

Como bem descrito, a microbiota intestinal está implicada na regulação do metabolismo energético por meio da digestão de polissacarídeos indigestíveis para o hospedeiro cuja fermentação pela microbiota leva à produção de SCFA (propionato, butirato e acetato); SCFA representa 10% do fornecimento diário de energia em humanos. Eles servem como suprimento de energia para os colonócitos, bem como ligante para receptores de proteína acoplada G (GCPR), influenciando assim a sensibilidade à insulina em adipócitos e órgãos periféricos, reduzindo o acúmulo de gordura, melhorando a motilidade intestinal e a absorção de nutrientes e ativando a imunidade do hospedeiro. A microbiota intestinal também regula o metabolismo energético, estimulando a deposição de triglicerídeos nos adipócitos, bem como a síntese e lipogênese de triglicerídeos e colesterol. Por outro lado, a microbiota intestinal inibe a oxidação de ácidos graxos, cetogênese e consumo de glicose. Como tal, o desequilíbrio energético está ligado à alteração da microbiota intestinal (BOULANGÉ et al. 2016).

Em indivíduos obesos, a alteração da microbiota intestinal estimula a absorção de monossacarídeos por meio de um aumento da densidade capilar no epitélio do intestino delgado e leva a uma capacidade muito melhor de coletar

energia adicional da dieta com um aumento de espécies implicadas na fermentação de polissacarídeos indigestíveis no cólon (LAU et al. 2015).

A desnutrição aguda está associada à perda de peso, na qual a microbiota intestinal parece ter um efeito, uma vez que tem sido associada ao ganho de peso e ao crescimento do esqueleto. A microbiota intestinal associada a SAM é descrita como imatura, apresentando uma perda de diversidade com um enriquecimento em *Proteobacteria*, entre as quais espécies aeróbias e patogênicas, confirmado por um aumento no número de homólogos de fatores de virulência e genes que codificam proteínas funcionalmente relacionados à motilidade e quimiotaxia, respiração, transporte de membrana e virulência. O supercrescimento bacteriano aeróbio no intestino delgado foi previamente associado ao SAM. Uma diminuição nas espécies anaeróbias também é observada e, além disso, uma ausência total de *M. smithii*, uma das espécies mais sensíveis ao oxigênio no intestino humano (MILLION et al. 2016).

Apenas alguns estudos exploraram a microbiota intestinal de pacientes anoréxicos. Como a anorexia nervosa é um distúrbio nutricional, alterações devem ser observadas na microbiota intestinal de indivíduos anoréxicos. Estudos relataram um aumento da prevalência de *M. smithii* e uma diminuição da prevalência de espécies de *Lactobacillus*, notavelmente uma diminuição de *Lactobacillus plantarum* juntamente com uma diminuição de *Streptococcus* spp., O grupo *Clostridium* coccoides e o grupo *Bacteroides fragilis* associado à diminuição das concentrações de SCFA, acetato e propionato. Além disso, a microbiota intestinal de indivíduos anoréxicos parece apresentar uma diversidade total inferior. Um estudo explorando a microbiota intestinal de um paciente anoréxico descreveu *Firmicutes*, *Actinobacteria* e *Bacteroidetes* como os filos mais abundantes, respectivamente, com uma alta prevalência de famílias anaeróbias (MORITA et al. 2015).

### **3.4 Tipos de probióticos e prebióticos**

Os prebióticos desempenham um papel importante na saúde humana. Eles existem naturalmente em diferentes produtos alimentares dietéticos, incluindo aspargos, beterraba sacarina, alho, chicória, cebola, alcachofra de Jerusalém, trigo, mel, banana, cevada, tomate, centeio, soja, leite

humano e de vaca, ervilha, feijão, etc., e, recentemente, algas marinhas e microalgas. Devido à sua baixa concentração em alimentos, são fabricados em larga escala industrial. Alguns dos prebióticos são produzidos usando lactose, sacarose e amido como matéria-prima (DAVANI-DAVARI, 2019).

Os probióticos são espécies bacterianas com reconhecido efeito benéfico à saúde quando ingeridos em quantidades adequadas pelos indivíduos. Esses probióticos são frequentemente associados a prebióticos, que são carboidratos não digeríveis, cuja metabolização estimula espécies específicas entre as quais os probióticos. A combinação de probiótico e prebiótico é chamada de simbiótico. A primeira definição publicada da palavra "prebiótico", em 1995, foi "ingredientes alimentares não digeríveis que afetam benéficamente o hospedeiro ao estimular seletivamente o crescimento e / ou atividade de uma ou de um número limitado de bactérias no cólon, melhorando assim a saúde do hospedeiro. Definições recentes sugeriram uma abordagem mais abrangente: um composto não digerível que, por meio de sua metabolização por microrganismos no intestino, modula a composição e / ou atividade da microbiota intestinal, conferindo assim um efeito fisiológico benéfico ao hospedeiro. Os prebióticos podem ser usados para melhorar o crescimento de espécies específicas com características probióticas, modificando a composição da microbiota intestinal no processo e restaurando a saúde como consequência. Na verdade, os produtos da fermentação dos prebióticos são geralmente SCFA cujos principais efeitos benéficos para a saúde incluem antiinflamatórios e atividades anti-apoptóticas e prevenção de câncer colorretal e colite (JANDHYALA et al. 2015).

Os simbióticos são compostos por microrganismos vivos que, quando administrados em doses adequadas, podem beneficiar a saúde do hospedeiro. São formados pela associação de um ou mais probióticos com um ou mais prebióticos. Os prebióticos são complementares e sinérgicos aos probióticos, apresentando, portanto, multiplicadores de suas ações isoladas. Essa combinação deve permitir a sobrevivência das bactérias probióticas nos alimentos e nas condições do meio gástrico. Permitindo sua ação no intestino grosso, e os efeitos desses ingredientes podem ser somados ou sinérgicos (FLESCH et al. 2014).

Em bebês amamentados, os prebióticos são representados por oligossacarídeos do leite materno que promovem a colonização por espécies de *Bifidobacterium*. Este efeito também é obtido com a suplementação de galacto-oligossacarídeos e fruto-oligossacarídeos (FOS) em fórmulas infantis. Por sua vez, as espécies de *Bifidobacterium* produzem SCFA fermentando prebióticos e participando da estimulação do sistema imunológico. Já para os adultos, os prebióticos clássicos incluem FOS, inulina, galacto-oligossacarídeos e lactulose, todos naturalmente presentes em vegetais como alcachofra, cebola, chicória, alho e alho-poró. Um aumento da abundância em *Latobacilli*, *Bacteroides*, *Lachnospiraceae* e *F. prausnitzii* tem sido observado como resultado da suplementação da dieta com os prebióticos acima mencionados. Vários alimentos estão sendo testados quanto à capacidade prebiótica e os testes devem continuar a fim de encontrar probióticos, prebióticos e simbióticos que podem modular a composição da microbiota intestinal e estar facilmente disponíveis para a população em geral (FLINT et al. 2015).

Uma variedade de processos de fabricação permite a entrega de probióticos ao consumidor de várias maneiras, desde alimentos lácteos, como leites fermentados e queijos, a alimentos não lácteos, como cereais e pós liofilizados. Matrizes de entrega podem influenciar a funcionalidade probiótica de várias maneiras, incluindo indução de mudanças na composição e fisiologia das células probióticas, fornecimento de compostos bioativos dentro da matriz e entrega dos produtos finais da fermentação, como ácidos orgânicos e metabólitos secundários, como antimicrobianos. A palatabilidade da matriz de entrega também pode alterar a frequência com que os produtos probióticos são consumidos e incorporados à dieta. Uma consideração importante é o efeito que esses fatores podem ter, não apenas na vida útil e na estabilidade de um produto, mas também na adequação das células probióticas. Esses resultados afetam diretamente a quantidade de probiótico ativo entregue ao consumidor, o que constitui uma parte vital das alegações do fabricante no rótulo (SANDERS e MARCO, 2010).

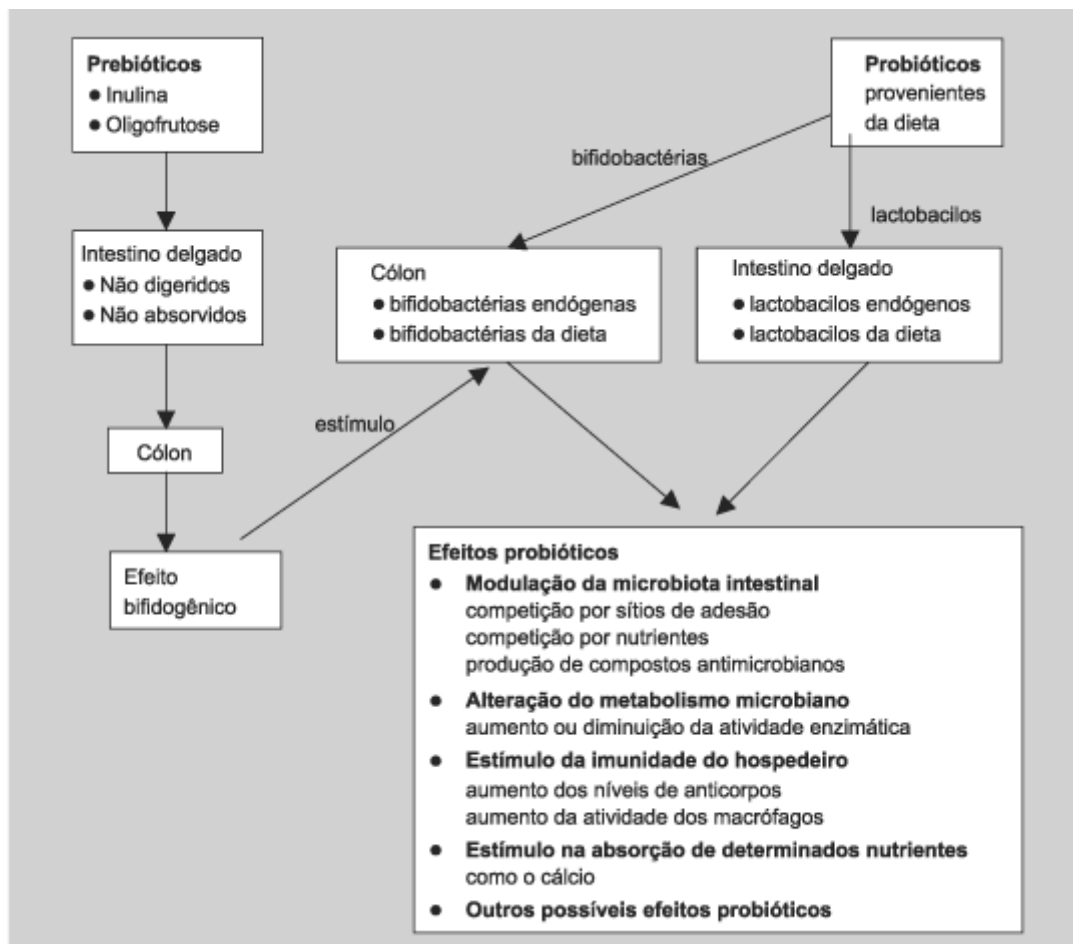


Figura 2 - Mecanismos de ação dos probióticos e prebióticos. Fonte (SAAD, 2006)

Os organismos probióticos mais amplamente utilizados pertencem aos gêneros bactérias do ácido láctico (BAL) e Bifidobacteria, sendo *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* os mais extensivamente estudados.

A literatura sobre o uso de probióticos está se tornando extensa, e o impacto dos probióticos em distúrbios gastrointestinais foi revisado por Ringel et al. (2012). Estudos têm mostrado uma diversidade de resultados e evidências para o manejo dos sintomas e da doença, mostrando que os probióticos podem melhorar muito o prognóstico em alguns casos, mas têm pouco ou nenhum efeito em outros. Um corpo de evidências em rápido crescimento apoia o uso de probióticos para melhorar a disbiose intestinal, e probióticos mostraram melhorar a barreira intestinal, estimular o sistema imunológico e produzir efeitos antibacterianos, ao lado de modular a motilidade intestinal e reduzir a dor visceral, o que pode contribuir para eficácia dos probióticos em várias doenças.

Evidências *in vitro* sugerem que os probióticos melhoram a integridade da parede intestinal e a função de barreira, prevenindo a morte das células epiteliais

(apoptose) e aumentando a produção de mucina pelo hospedeiro. Integridade epitelial é importante na prevenção da transmissão de patógenos do trato gastrointestinal para outras partes do corpo. Além disso, as bactérias probióticas direta e indiretamente, por meio da produção de proteínas específicas, competem por sítios de ligação nas células epiteliais *in vitro*, evitando que os patógenos invasores adiram à parede intestinal. Estudos *in vitro* também indicam que as bactérias probióticas suprimem o crescimento de patógenos microbianos por (1) produzir diretamente fatores antimicrobianos; (2) estimular as células do hospedeiro a produzir seus próprios fatores antimicrobianos, defensinas e catelicidinas; e (3) redução do pH intestinal por meio da liberação de ácidos graxos de cadeia curta (SFCAs) das células epiteliais. As bactérias probióticas também são capazes de interferir nas moléculas de sinalização célula a célula que permitem a comunicação das bactérias (TEJERO-SARIÑENA et al. 2012).

Essas moléculas são particularmente importantes nos estágios iniciais da invasão por patógenos entéricos porque são usadas para regular várias características que permitem que os patógenos estabeleçam e mantenham a infecção em seus hospedeiros, incluindo diminuição da motilidade, inibição da formação de biofilme e redução da expressão de vírus específicos genes. Do ponto de vista da redução da inflamação, os probióticos demonstraram estimular a produção de citocinas antiinflamatórias pelo hospedeiro e suprimir a produção de citocinas pró-inflamatórias. Muitos estudos enfocaram o uso de suplementos probióticos como tratamentos ou adjuvantes às terapias atuais para distúrbios do TGI. No presente artigo, os autores discutem estudos que detalham o efeito da suplementação de probióticos para alguns dos principais estados disbióticos do intestino (KENDALL e SPERANDIO, 2007).

O crescimento excessivo de *Clostridium difficile* está comumente associado a diarreia associada a antibióticos (DAA) e também está implicado nos eventos adversos mais graves relacionados a ele. Foi descoberto que os probióticos desempenham um papel importante na prevenção de DAA e diarreia *por C.difficile*. Os probióticos auxiliam no restabelecimento da microbiota intestinal interrompida, aumentando a resposta imunológica do hospedeiro e eliminando os patógenos e suas toxinas dos intestinos do hospedeiro. Meta-análises demonstraram que a administração de cepas probióticas, isoladamente ou em combinação, é eficaz na prevenção de DAA na

população em geral. Geralmente, os melhores resultados foram observados quando o probiótico foi coadministrado com o antibiótico. No caso de diarreia *por C.difficile*, um estudo piloto controlado por placebo que monitorou 150 pacientes hospitalizados mostrou que a administração de um probiótico contendo *Lactobacillus acidophilus* e *Bifidobacterium bifidum* reduziu a incidência de diarreia *por C difficile* durante a hospitalização (HEMPEL et al, 2012).

Os probióticos têm inúmeras funções vantajosas em organismos humanos. Sua principal vantagem é o efeito sobre o desenvolvimento da microbiota que habita o organismo de forma a garantir o equilíbrio adequado entre os patógenos e as bactérias necessárias ao funcionamento normal do organismo. Microrganismos vivos que atendem aos critérios aplicáveis são usados na produção de alimentos funcionais e na preservação de produtos alimentícios. Seu efeito positivo é usado para a restauração da microbiota natural após a terapia antibiótica. Outra função é neutralizar a atividade da microbiota intestinal patogênica, introduzida a partir de alimentos e meio ambiente contaminados. Portanto, os probióticos podem inibir efetivamente o desenvolvimento de bactérias patogênicas, como *Clostridium perfringens*, *Campylobacter jejuni*, *Salmonella* Enteritidis, *Escherichia coli*, várias espécies de *Shigella*, *Staphylococcus* e *Yersinia*, evitando assim a intoxicação alimentar. Um efeito positivo dos probióticos nos processos de digestão, tratamento de alergias alimentares, candidoses e cárie dentária foi confirmado. Microrganismos probióticos, como *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus reuteri*, *Bifidobacterium adolescentis* e *Bifidobacterium pseudocatenulatum* são produtores naturais de vitaminas do grupo B (B1, B2, B3, B6, B8, B9, B12). Também aumentam a eficiência do sistema imunológico, aumentam a absorção de vitaminas e compostos minerais e estimulam a geração de ácidos orgânicos e aminoácidos. Microrganismos probióticos também podem ser capazes de produzir enzimas, como esterase, lipase e coenzimas A, Q, NAD e NADP. Alguns produtos do metabolismo dos probióticos também podem apresentar propriedades antibióticas (acidofilina, bacitracina, lactacina), anticancerígenas e imunossupressoras (MARKOWIAK e KATARZYNA, 2017).

A programação nutricional para manipular a composição da microbiota intestinal por meio da administração de probióticos continua recebendo muita atenção para a prevenção ou atenuação dos sintomas de doenças relacionadas ao metabolismo. Atualmente, os estudos estão explorando o potencial de uso expandido de probióticos para melhorar as condições de saúde em distúrbios metabólicos que aumentam o risco de desenvolver doenças cardiovasculares, como hipertensão. Outras investigações são necessárias para avaliar o uso direcionado e eficaz de uma ampla variedade de cepas probióticas em vários distúrbios metabólicos para melhorar o estado geral de saúde do hospedeiro (UPADRASTA e MADEMPUDI, 2016).

Diante de doenças generalizadas e do envelhecimento das sociedades, o uso do conhecimento sobre a microbiocenose do trato gastrointestinal e sobre o efeito benéfico das bactérias probióticas está se tornando cada vez mais importante. O consumo de alimentos pré-processados (*fast food*), muitas vezes contendo quantidades excessivas de gordura e quantidades insuficientes de vegetais, é outro fator de modificação prejudicial da microbiota intestinal humana. Atualmente, não há dúvidas sobre o fato de que o sistema de microrganismos intestinais e sua modificação desejável com fórmulas e produtos probióticos podem proteger as pessoas contra problemas enterais e influenciar a melhoria geral da saúde.

Há evidências de que o consumo de produtos lácteos contendo probióticos resulta na redução do colesterol no sangue, o que pode ser útil na prevenção da obesidade, diabetes, doenças cardiovasculares e derrame cerebral. A redução do nível de colesterol alcançada devido aos probióticos é menos pronunciada em comparação com o efeito dos fármacos, mas leva a uma minimização significativa dos efeitos colaterais. Diferentes prebióticos estimularão o crescimento de diferentes bactérias intestinais indígenas. Os prebióticos têm enorme potencial para modificar a microbiota intestinal, mas essas modificações ocorrem no nível de cepas e espécies individuais e não são facilmente previstas a priori. Além disso, o ambiente intestinal, especialmente o pH, desempenha um papel fundamental na determinação do resultado da competição entre espécies. Tanto por razões de eficácia quanto de segurança, o desenvolvimento de prebióticos destinados a beneficiar a saúde humana deve

levar em consideração os perfis altamente individuais das espécies que podem resultar (CHUNG et al. 2016).

Frutas, vegetais, cereais e outras plantas comestíveis são fontes de carboidratos que constituem potenciais prebióticos. Os seguintes podem ser mencionados como fontes potenciais: tomates, alcachofras, bananas, aspargos, frutas vermelhas, alho, cebola, chicória, vegetais verdes, legumes, bem como aveia, linhaça, cevada e trigo. Alguns prebióticos produzidos artificialmente são, entre outros: lactulose, galactooligossacarídeos, frutooligossacarídeos, maltooligossacarídeos, ciclodextrinas e lactossacarose. A lactulose constitui uma parte significativa dos oligossacarídeos produzidos (até 40%). Os frutanos, como a inulina e a oligofrutose, são considerados os mais usados e eficazes em relação a muitas espécies de probióticos. A maioria dos prebióticos identificados são carboidratos de várias estruturas moleculares, que ocorrem naturalmente nas dietas de humanos e animais. As propriedades fisiológicas dos prebióticos potenciais determinam seu efeito benéfico na saúde do hospedeiro. Os prebióticos podem ser classificados de acordo com essas propriedades como (CRITTENDEN e PLAYNE, 2009):

- não digerido (ou apenas parcialmente digerido);
- não absorvido no intestino delgado;
- mal fermentado por bactérias na cavidade oral;
- bem fermentado por bactérias intestinais aparentemente benéficas;
- mal fermentado por patógenos potenciais no intestino.

Os carboidratos, como a fibra alimentar, são prebióticos em potencial. Prebiótico e fibra dietética são termos usados alternativamente para componentes de alimentos que não são digeridos no trato gastrointestinal. Uma diferença significativa entre esses dois termos é que os prebióticos são fermentados por grupos estritamente definidos de microrganismos e a fibra alimentar é usada pela maioria dos microrganismos do cólon. Portanto, considerando um dos critérios básicos de classificação, verifica-se que o uso desses termos alternativos nem sempre é correto. Os prebióticos podem ser uma

fibra dietética, mas a fibra dietética nem sempre é um prebiótico. Os seguintes polissacarídeos não amiláceos são considerados fibra alimentar: celulose, hemicelulose, pectinas, gomas, substâncias obtidas de algas marinhas, bem como lactulose, oligossacarídeos de soja, inulinas, frutooligosacarídeos, galactooligosacarídeos, xilooligosacarídeos e isomaltoligosacarídeos. Com base no número de monômeros ligados, os prebióticos podem ser classificados como: dissacarídeos, oligossacarídeos (3-10 monômeros) e polissacarídeos. Além disso, polissacarídeos como inulina, amido de refluxo, celulose, hemicelulose ou pectina podem ser potencialmente prebióticos (ŚLIŻEWSKA et al. 2013).

Os prebióticos não são digeridos pelas enzimas do hospedeiro e chegam ao cólon de forma praticamente inalterada, onde são fermentados por bactérias sacarolíticas (por exemplo, gênero *Bifidobacterium*). O consumo de prebióticos afeta amplamente a composição da microbiota intestinal e sua atividade metabólica. Isso se deve à modulação do metabolismo lipídico, maior capacidade de absorção do cálcio, efeito no sistema imunológico e modificação da função intestinal. É altamente provável que forneça uma fonte de energia que apenas espécies específicas da microbiota podem utilizar tenha um impacto maior na composição e no metabolismo da microbiota do que esses outros fatores. A estrutura molecular dos prebióticos determina seus efeitos fisiológicos e os tipos de microrganismos que são capazes de usá-los como fonte de carbono e energia no intestino. Foi demonstrado que, apesar da variedade de carboidratos que apresentam atividade prebiótica, o efeito de sua administração é um aumento na contagem de bactérias benéficas, principalmente do gênero *Bifidobacterium* (VULEVIC et al. 2008).

O principal objetivo dos prebióticos é estimular o crescimento e a atividade de bactérias benéficas no trato gastrointestinal, o que confere um benefício à saúde do hospedeiro. Por meio de mecanismos que incluem antagonismo (produção de substâncias antimicrobianas) e competição pela adesão epitelial e por nutrientes, a microbiota intestinal atua como uma barreira para patógenos. Os produtos finais do metabolismo dos carboidratos são principalmente SCFAs, a saber: ácido acético, ácido butírico e ácido propiônico, que são subsequentemente usados pelo hospedeiro como fonte de energia. Como resultado da fermentação de carboidratos, *Bifidobacterium* ou

*Lactobacillus* pode produzir alguns compostos inibindo o desenvolvimento de patógenos gastrointestinais, bem como causar uma redução no pH intestinal. Além disso, bactérias do gênero *Bifidobacterium* demonstram tolerância aos AGCCs produzidos e pH reduzido. Portanto, devido ao seu efeito favorável no desenvolvimento de bactérias intestinais benéficas, a administração de prebióticos pode participar da inibição do desenvolvimento de patógenos. Existem poucos resultados de estudos documentados sobre a inibição do desenvolvimento de patógenos por prebióticos. Em 1997 e 2003, Bovee-Oudenhoven et al. estudaram o uso de lactulose na prevenção de *Salmonella* Infecções por Enteritidis em um modelo de rato. Seus resultados indicaram que a acidificação do intestino ocorrendo como resultado da fermentação da lactulose causou o desenvolvimento reduzido de patógenos e aumento da translocação de patógenos do intestino. Também foi demonstrado que a administração de prebióticos aumenta a absorção de minerais, principalmente magnésio e cálcio (DE PRETER et al. 2011).

#### **4. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A microbiota intestinal é influenciada em sua composição taxonômica e em suas habilidades funcionais pela proporção de macronutrientes na dieta, a fim de poder auxiliar o hospedeiro no processo de digestão. O papel da microbiota intestinal na digestão a torna um fator instrumental no desequilíbrio energético e, conseqüentemente, em distúrbios nutricionais. A disbiose da microbiota intestinal tem sido observada em distúrbios nutricionais, como obesidade, desnutrição e anorexia nervosa, com características diferentes da microbiota intestinal associadas a cada distúrbio.

As evidências atuais apoiam o papel dos probióticos, prebióticos e simbióticos em uma ampla gama de condições gastrointestinais. Parte da etiologia da SII também pode envolver o uso de antibióticos, e a grande quantidade de dados indica novamente que os probióticos são eficazes na melhora dos sintomas, embora a consistência dos benefícios entre os estudos clínicos seja difícil de discernir devido à variação nas cepas, dosagens do produto e duração dos testes. O fato de que muitas das evidências são positivas,

apesar das inconsistências, no entanto, potencialmente atesta os possíveis benefícios da administração de probióticos.

Os alimentos funcionais são promotores de saúde e seu uso está associado à redução do risco de doenças crônico-degenerativas e não transmissíveis. Os exemplos são simbióticos. A associação de um (ou mais) probióticos com um (ou mais) prebióticos é denominada simbiótica, sendo os prebióticos complementares e os probióticos sinérgicos, apresentando, portanto, um fator multiplicativo em suas ações individuais. Os organismos probióticos são cruciais para a manutenção do equilíbrio da microbiota intestinal humana. Os prebióticos podem ser usados como uma alternativa aos probióticos ou como um suporte adicional para eles. Acontece que o desenvolvimento de fórmulas bioterapêuticas contendo cepas microbianas apropriadas e prebióticos sinérgicos pode levar ao aumento do efeito probiótico no intestino delgado e no cólon.

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBERDA, C. GRAF, A. MCCARGAR, L. Desnutrição: etiologia, consequências e avaliação de um paciente em risco. *Melhor Pract Res Clin Gastroenterol*, 20 (2006), pp. 419 – 439

BOND, R. DISBIOSE / DESEQUILÍBRIO INTESTINAL – MICROFISIOTERAPIA. 2019. Disponível em: <https://www.microfisioterapiarpg.com.br/disbiose-intestinal-desequilibrio-intestinal/>

BOULANGÉ, CL. NEVES, AL. CHILLOUX, J. NICHOLSON, JK. -E. DUMAS, M. Impacto da microbiota intestinal na inflamação, obesidade e doenças metabólicas *Genome Med*, 8 (2016), p. 42 ,

CHUNG WSF, WALKER AW, LOUIS P., PARKHILL J., VERMEIREN J., BOSSCHER D., DUNCAN SH, FLINT HJ A modulação da microbiota intestinal humana por fibras dietéticas ocorre ao nível da espécie. *BMC Biol.* 2016; 14 : 1-13. doi: 10.1186 / s12915-015-0224-3.

CRITTENDEN R., PLAYNE MJ Prebiotics. In: Lee YK, Salminen S., editores. *Handbook of Probiotics and Prebiotics*. John Wiley & Sons Inc .; Hoboken, NJ, USA: 2009. pp. 535–561.

DAVANI-DAVARI, Dorna et al. “Prebióticos: definição, tipos, fontes, mecanismos e aplicações clínicas.” *Foods (Basel, Suíça)* vol. 8,3 92. 9 de março de 2019, doi: 10.3390 / foods8030092

DEGRUTTOLA, ARIANNA K et al. "Current Understanding of Dysbiosis in Disease in Human and Animal Models." *Doenças inflamatórias intestinais* vol. 22,5 (2016): 1137-50. doi: 10.1097 / MIB.0000000000000750

DE PRETER V., HAMER HM, WINDEY K., VERBEKE K. O impacto dos pré e / ou probióticos no metabolismo do cólon humano: ele afeta a saúde humana? *Mol. Nutr. Food Res.* 2011; 55 : 46–57. doi: 10.1002 / mnfr.201000451.

FALLANI M., YOUNG D., SCOTT J., NORIN E., AMARRI S., ADAM R., AGUILERA M., KHANNA S., GIL A., EDWARDS CA, et al. Microbiota intestinal de bebês de 6 semanas em toda a europa: influência geográfica além do modo de parto, amamentação e antibióticos. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2010; 51 : 77–84. doi: 10.1097 / MPG.0b013e3181d1b11e.

FLESCHE, Aline Gamarra Taborda et al. "O uso terapêutico de simbióticos." *Arquivos brasileiros de cirurgia digestiva: ABCD = Arquivos brasileiros de cirurgia digestiva* vol. 27,3 (2014): 206-9. doi: 10.1590 / s0102-67202014000300012

FOSTER JA, MCVEY NEUFELD KA. Eixo intestino-cérebro: como o microbioma influencia a ansiedade e a depressão. *Trends Neurosci.* 2013; 36 (5): 305–312.

FLINT, HJ. DUNCAN, SH. SCOTT, KP. LOUIS, P. Ligações entre dieta, composição da microbiota intestinal e metabolismo intestinal *Proc Nutr Soc* , 74 (2015), pp. 13 - 22

HEMPEL S, NEWBERRY SJ, MAHER AR, et al. Probióticos para a prevenção e tratamento da diarreia associada a antibióticos: uma revisão sistemática e meta-análise. *JAMA.* 2012; 307 (18): 1959–1969.

HILL C., GUARNER F., REID G., GIBSON GR, MERENSTEIN DJ, POT B., MORELLI L., CANANI RB, FLINT HJ, SALMINEN S., et al. Documento de consenso de especialistas: Declaração de consenso da Associação Científica Internacional de Probióticos e Prebióticos sobre o escopo e o uso apropriado do termo probiótico. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2014; 11 : 506-514. doi: 10.1038 / nrgastro.2014.66.

HUURRE A, KALLIOMÄKI M, RAUTAVA S, RINNE M, SALMINEN S, ISOLAURI E. Modo de entrega - efeitos na microbiota intestinal e imunidade humoral. *Neonatalogia.* 2008; 93 (4): 236–240.

JANDHYALA, SM. TALUKDAR, R. SUBRAMANYAM, C. VUYYURU, H. SASIKALA, M. REDDY D. Nageshwar Papel e microbiota intestinal normal Mundo *J. Gastroenterol.* 21 (2015), pp. 8787 - 8803

KAMADA, SEO, N. S.-U. CHEN GY E NÚÑEZ, G. "Papel da microbiota intestinal na imunidade e doença inflamatória", *Nature Reviews Immunology* , vol. 13, não. 5, pp. 321–335, 2013.

KENDALL MM, SPERANDIO V. Quorum sensing by enteric pathogens. *Curr Opin Gastroenterol.* 2007; 23 (1): 10–15.

LAU, E. CARVALHO, D. PINA-VAZ, C. -A. BARBOSA, J. FREITAS P. Além da microbiota intestinal: entendendo a obesidade e o diabetes tipo 2. *Horm Atenas, Grécia*, 14 (2015), pp. 358 - 369

LEY RE, BÄCKHED F, TURNBAUGH P, LOZUPONE CA, KNIGHT RD, GORDON JI. A obesidade altera a ecologia microbiana do intestino. *Proc Natl Acad Sci US A*. 2005; 102 (31): 11070–11075.

LILLY DM, STILLWELL RH. Probióticos: fatores de promoção do crescimento produzidos por microrganismos. *Ciência*. 1965; 147 (3659): 747–748.

LOZUPONE CA, STOMBAUGH JI, GORDON JI, JANSSON JK, KNIGHT R. Diversity, stability and resilience of the human gut microbiota. *Nature*. 2012;489(7415):220–230.

MARKOWIAK, PAULINA E KATARZYNA ŚLIŻEWSKA. “Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health.” *Nutrients* vol. 9,9 1021. 15 de setembro de 2017, doi: 10.3390 / nu9091021

METCHNIKOFF E. Ácido láctico como inibidor da putrefação intestinal. In: Mitchell PC, tradutor. *The Prolongation of Life: Optimistic Studies*. New York, NY: GP Putnam's Sons; 1907. pp. 161-183.

MILLION, M. TIDJANI M. ALOU, KHELAIPIA, S. BACHAR, D. J.-C. LAGIER, N. DIONE, *et al.* Redox intestinal aumentada e depleção de procariotos anaeróbicos e metanogênicos na desnutrição aguda grave. *Sci Rep*, 6 (2016), p. 26051

MOAYYEDI P, FORD AC, TALLEY NJ, *et al.* A eficácia dos probióticos no tratamento da síndrome do intestino irritável: uma revisão sistemática. *Intestino*. 2010; 59 (3): 325–332.

MORITA, C.TSUJI, H. HATA, T. GONDO, M. TAKAKURA, S. KAWAI, K. *et al.* Disbiose intestinal em pacientes com anorexia nervosa. *PLoS One*, 10 (2015), p. e0145274

MOROWITZ, MJ, CARLISLE, E., ALVERDY, JC Contributions of Intestinal Bacteria to Nutrition and Metabolism in the Critically Ill. [Surg Clin North Am](#) . Agosto de 2011; 91 (4): 771–785.

OHMAN L, SIMRÉN M. Microbiota intestinal e seu papel na síndrome do intestino irritável (IBS) *Curr Gastroenterol Rep*. 2013; 15 (5): 323.

Organização para Alimentação e Agricultura. *Reunião Técnica da FAO sobre Probióticos: Food Quality and Standards Service (AGNS), Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura (FAO)* FAO; Roma, Itália: 15–16 de setembro de 2007. Relatório da Reunião Técnica da FAO.

Organização das Nações Unidas para a Alimentação e Agricultura; Organização Mundial da Saúde. *Diretrizes para a avaliação de probióticos em alimentos*. Londres, ON: Organização das Nações Unidas para a Alimentação e Agricultura, Organização Mundial da Saúde; 2002.

RINGEL Y, QUIGLEY EM, LIN HC. Usando probióticos em distúrbios gastrointestinais. *Am J Gastroenterol Suppl*. 2012; 1 (1): 34–40.

SAAD, Susana Marta Isay. Probióticos e prebióticos: o estado da arte. *Rev. Bras. Cienc. Farm.*, São Paulo , v. 42, n. 1, p. 1-16, Mar. 2006 .

SANDERS ME. Probióticos: definição, fontes, seleção e usos. *Clin Infect Dis*. 2008; 46 (supl. 2): S58 – S61.

SANDERS ME, MARCO ML. Formatos de alimentos para distribuição eficaz de probióticos. *Annu Rev Food Sci Technol*. 2010; 1 : 65–85.

SEKIROV I, RUSSELL SL, ANTUNES LC, FINLAY BB. Microbiota intestinal na saúde e na doença. *Physiol Rev*. 2010; 90 (3): 859–904.

ŚLIŻEWSKA K., NOWAK A., BARCZYŃSKA R., LIBUDZISZ Z. PREBIOTYKI — Definicja, właściwości i zastosowanie w przemyśle. *Żywność Nauka Technologia Jakość* 2013; 1 : 5–20.

SWIDSINSKI A, LOENING-BAUCKE V, LOCHS H, HALE LP. Organização espacial da flora bacteriana no intestino normal e inflamado: um estudo de hibridização fluorescente in situ em camundongos. *World J Gastroenterol*. 2005; 11 (8): 1131–1140.

TEJERO-SARIÑENA S, BARLOW J, COSTABILE A, GIBSON GR, ROWLAND I. Avaliação in vitro da atividade antimicrobiana de uma gama de probióticos contra patógenos: evidências dos efeitos dos ácidos orgânicos. *Anaeróbio*. 2012; 18 (5): 530–538.

URSELL, LK, et al. Definindo o Microbioma Humano. [Nutr Rev](#) . Agosto de 2012; 70 (Suplemento 1): S38 – S44.

UPADRASTA A., MADEMPUDI RS Probióticos e pressão arterial: percepções atuais. *Integr. Blood Press. Ao controle*. 2016; 9 : 33–42. doi: 10.2147 / IBPC.S73246.

VULEVIC J., DRAKOULARAKOU A., YAQOUB P., TZORTZIS G., GIBSON GR Modulation of the fecal microflora profile and immun function by a novel transgalactooligosaccharide mix (B-GOS) in healthy idoso voluntários. *Sou. J. Clin. Nutr*. 2008; 88 : 1438–1446.

VYAS U, RANGANATHAN N. Probióticos, prebióticos e simbióticos: intestino e além. *Gastroenterol Res Pract*. 2012; 2012 : 872716.

ZHANG C., ZHANG M., WANG S., HAN R., CAO Y., HUA W., MAO Y., ZHANG X., PANG X., WEI C., et al. Interações entre a microbiota intestinal, genética do hospedeiro e dieta relevante para o desenvolvimento de síndromes metabólicas em camundongos. *ISME J*. 2010; 4 : 232–241. doi: 10.1038 / ismej.2009.112.