

Artigo

ALTERAÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL E PATOLOGIAS ASSOCIADAS: IMPORTÂNCIA DO USO DE PREBIÓTICOS E PROBIÓTICOS NO SEU EQUILÍBRIO

ALTERATION OF INTESTINAL MICROBIOTA AND ASSOCIATED PATHOLOGIES: IMPORTANCE OF THE USE OF PREBIOTICS AND PROBIOTICS IN THEIR BALANCE

Débora Gomes de Sousa Araújo¹
Larruama Priscylla Fernandes de Vasconcelos²
Ana Karla Bezerra da Silva Lima³
Alexsandra de Moraes Martins⁴
Erika Epaminondas de Sousa⁵
Gabriela Miron de Sousa Vasconcelos⁶

RESUMO - A parede intestinal abriga tanto bactérias benéficas quanto patogênicas, e para que o intestino tenha um funcionamento ótimo é preciso que haja um equilíbrio entre estas populações, dessa forma, esse trabalho tem por objetivo mostrar a relação do desequilíbrio da microbiota com algumas patologias e os efeitos funcionais dos probióticos e prebióticos no equilíbrio da flora intestinal. Tratou-se de uma revisão bibliográfica, de caráter descritivo e abordagem qualitativa dos dados, onde foram incluídos artigos dos anos 2005 a 2018, dando preferência aos mais atuais. O seu processo

¹ Nutricionista, Especialista em Nutrição Clínica e Funcional pelas Faculdades Integradas de Patos – FIP, e-mail: deboragomesdesousa1994@gmail.com.

² Nutricionista, Especialista em Nutrição Esportiva pelas Faculdades Integradas de Patos – FIP, e-mail: larruama_priscylla@hotmail.com.

³ Enfermeira. Mestranda em Saúde Coletiva pela Universidade Católica de Santos - UNISANTOS, e-mail: lima.anakarla@gmail.com

⁴ Biomédica, Mestre em patologia pela Universidade Federal de Pernambuco – UFPE, e-mail: alexsandramartinspb@gmail.com

⁵ Mestre em Ciências da Nutrição pela Universidade Federal da Paraíba - UFPB, e-mail: nutrierika1@gmail.com.

⁶ Nutricionista, graduada pelas Faculdades Integradas de Patos – FIP, e-mail: gabimiron742@gmail.com.



Artigo

de formulação se deu através de buscas por literaturas científicas, através das bases de dados Scientific Electronic Library Online, Literatura Latino americanas e do Caribe, Google acadêmico, nas línguas portuguesas e inglesas, tendo como descritores: microbiota intestinal, disbiose, desequilíbrio, prebióticos e probióticos. A microbiota intestinal desempenha influência significativa tanto na saúde, quanto na doença. O desequilíbrio, conhecido por disbiose pode ser ocasionado por fatores internos ou externos ao hospedeiro, incluindo o tipo de parto, a alimentação, o uso de antibióticos, de prebióticos e de probióticos, fatores genéticos, idade, estresse, entre outros. A disbiose pode ocasionar diversas doenças, entre elas a obesidade, constipação e depressão. Estudos mostram que a modulação da microbiota com o uso de probióticos e prebióticos pode prevenir e até mesmo ser usados no tratamento dessas doenças. Percebe-se o grande papel que a microbiota intestinal possui na manutenção normal das funções do organismo, influenciando assim na prevenção ou surgimento de doenças. Dessa forma, existe uma necessidade de manter seu equilíbrio que pode ser por uma suplementação da dieta com probióticos e prébióticos.

Palavras-chave: Microbiota intestinal; Disbiose; Desequilíbrio; Probióticos e Prebióticos

ABSTRACT - The intestinal wall houses both beneficial and pathogenic bacteria, and for the intestine to function optimally, there must be a balance between these populations, so this work aims to show the relationship of the microbiota disequilibrium with some pathologies and the functional effects of probiotics and prebiotics in the intestinal flora balance. It was a bibliographical review, descriptive character and qualitative approach of the data, which included articles from the years 2005 to 2018, giving preference to the most current ones. Its formulation process was carried out through searches for scientific literature, through the Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Latin American and Caribbean Literature (LILACS), and academic Google, in the Portuguese and English languages, with the following descriptors: intestinal microbiota, dysbiosis, imbalance, prebiotics and probiotics. The intestinal microbiota plays a significant role in both health and disease. The imbalance, known as dysbiosis, can be caused by factors internal or external to the host, including type of delivery, feeding, use of antibiotics, prebiotics and probiotics, genetic factors, age, stress, among others. Dysbiosis can lead to several diseases, including obesity, constipation and depression. Studies show that modulating



ALTERAÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL E PATOLOGIAS ASSOCIADAS: IMPORTÂNCIA DO USO DE PREBIÓTICOS E PROBIÓTICOS NO SEU EQUILÍBRIO

Páginas 8 a 26

Artigo

the microbiota with the use of probiotics and prebiotics can prevent and even be used in the treatment of these diseases. It is possible to observe the great role that the intestinal microbiota has in the normal maintenance of the functions of the organism, thus influencing the prevention or emergence of diseases. Thus, there is a need to maintain their balance which may be by supplementing the diet with probiotics and prebiotics.

Keywords: Intestinal microbiota; Dysbiosis; Imbalance; Probiotics and Prebiotics.

INTRODUÇÃO

O trato gastrointestinal (TGI) é um complexo ecossistema suas células, nutrientes provenientes da dieta e microrganismos colonizadores interagem, assegurando a homeostasia intestinal e um equilíbrio dinâmico que permite o desenvolvimento saudável do hospedeiro (CARDOSO, 2016).

No intestino a microbiota é um conjunto de microrganismos que colonizam este órgão, chamado de flora. Estas populações estão localizadas entre a mucosa e o lúmen intestinal (BEDANI; ROSSI, 2009; TOMAS; GREER, 2010).

Os filos colonizam o TGI humano são: Firmicutes, Bacteroidetes, Proteobacteria e Actinobacteria que representam 98% da microbiota intestinal (LOPETUSO et al., 2014). Estima-se que 30-40 espécies de bactérias dominam o ecossistema da microbiota intestinal, nas quais compreendem os gêneros Bacteroides, Bifidobacterium, Eubacterium, Fusobacterium, Clostridium e Lactobacillus (MCLOUGHLIN; MILLS; 2011).

Assim, a parede intestinal abriga tanto bactérias benéficas quanto patogênicas, e para que o intestino tenha um funcionamento ótimo é preciso que haja um equilíbrio entre estas populações (ROCHA, 2015).

O desequilíbrio ocasionado por fatores internos ou externos ao hospedeiro, incluindo o tipo de parto, a alimentação, o uso de antibióticos, de prebióticos e de probióticos, fatores genéticos, idade, estresse, entre outros se reflete na modificação desta microbiota, ocorrendo diminuição de bactérias benéficas e aumento de patógenos, caracterizando um quadro de disbiose (ZHANG et al., 2015).

A disbiose além de provocar sintomas como gases, diarreia ou constipação também está relacionada com doenças cardiovasculares, síndromes metabólicas e desordens do sistema nervoso central (MILLION et al., 2012; PALAU-RODRIGUES et



Artigo

al, 2015). Dessa forma, a microbiota intestinal desempenha um papel importante na função normal do intestino e manutenção da saúde do hospedeiro. Influenciando não só nas doenças gastrointestinais, mas a microbiota intestinal saudável e microbiologicamente equilibrada resulta em um desempenho normal das funções fisiológicas do hospedeiro, o que irá assegurar melhoria na qualidade de vida. Auxiliando na digestão e absorção de nutrientes, produzindo vitaminas e diminuindo a proliferação de agentes patógenos, através de exclusão competitiva (SANTOS; VARALHO, 2011; RAMIREZ, 2017).

A nutrição funcional leva em consideração a importância da integridade fisiológica e funcional do trato gastrintestinal. A dieta se torna um dos fatores primordiais para manter o equilíbrio microbiano, podendo trazer benefícios para o hospedeiro ou piorando a função intestinal. A utilização dos alimentos probióticos e prebióticos está aumentando como forma de prevenção de doenças relacionadas ao intestino, pois há uma interação benéfica com a microbiota intestinal, sendo considerada uma oportunidade de melhorar a qualidade da dieta. (RODRIGUES, 2015; RAMIREZ, 2017).

Os probióticos são microrganismos vivos como (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium* e *Streptococcus salivares*), que administrados em quantidades adequadas produzem benefícios à saúde, tais como: melhoria dos sintomas da síndrome do colón irritável, colite ulcerativa e doenças infecciosas, redução do desenvolvimento de eczema e outras alergias. A ingestão de probióticos beneficia também os indivíduos saudáveis, evidências sugerem que os probióticos tem função de reduzir o risco de doenças infecciosas e infecções do trato respiratório superior (WEICHSELBAUM, 2009; SANDERS et al., 2013).

Os prebióticos são ingredientes alimentares que são capazes de inibir a multiplicação de patógenos, atuando no intestino grosso em sua maioria, após fermentação, promove mudanças na composição e/ou atividade de bactérias gastrointestinais, alterando a microbiota, conferindo benefícios à saúde do hospedeiro. Alguns exemplos de prebióticos são: galacto-oligossacarídeos, xilo-oligossacarídeos, fruto-oligossacarídeo, inulina, fosfo-oligossacarídeos, isomalto-oligossacarídeos, lactulose e pectina (RAMIREZ, 2017).

Dessa forma, diante do exposto, esse trabalho objetivou mostrar a relação do desequilíbrio microbiota com algumas patologias e os efeitos funcionais dos probióticos e prebióticos no equilíbrio da flora intestinal.



Artigo

METODOLOGIA

Tratou-se de uma pesquisa de revisão da literatura, de caráter descritivo, qualitativo. As bases de dados investigadas para a pesquisa foram: Scientific Electronic Library Online (SciELO); Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde – LILACS e Google acadêmico, tendo como descritores: microbiota intestinal, disbiose, desequilíbrio, prebióticos e probióticos.

Foram incluídos na pesquisa artigos publicados nos anos de 2005 a 2018, dando preferência aos mais atuais; em língua portuguesa e inglesa, que tenham como foco a temática pesquisada e que sejam disponíveis na íntegra e foram excluídos aqueles que não fossem conforme qualidade e relevância do tema abordado.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Microbiota intestinal

O sistema gastrointestinal é o segundo maior sistema do corpo, sendo indispensável para proteção ao organismo contra o meio externo. Uma vez que nele habitam um conjunto de microrganismos denominado microbiota intestinal (FLINT et al., 2012; WEISS; HENNET, 2017).

Esse ecossistema é composto de inúmeros gêneros, espécies e cepas bacterianas que proporcionam uma variedade de atividades. Dentre as espécies de microrganismos mais prevalentes encontram-se as bifidobactérias, como a *Bifidobacterium bifidum*, e os lactobacilos, como o *Lactobacillus casei*, consideradas benéficas ou probióticas; entretanto, bactérias como a *Escherichia coli* e o *Clostridium perfringens*, por exemplo, apesar de compor o microambiente intestinal são consideradas patogênicas, quando em desequilíbrio colônico (LEITE et al., 2014; MAIA; FIORIO; SILVA, 2018).

A proliferação das espécies ao longo do tubo digestório não é uniforme, sendo pouco presente no estômago e intestino delgado devido à ação bactericida do suco gástrico, da bile, secreção do pâncreas e forte peristaltismo do intestino. Na região do cólon, contrariamente às outras regiões no trato digestivo, está concentrada a maior parte da microbiota, o que é favorecido pela ausência de secreção enzimática, riqueza de nutrientes e baixo peristaltismo (LEITE et al., 2014).



Artigo

A instalação flora intestinal inicia-se logo após o nascimento, onde o recém-nascido entra em contato com microrganismos presentes na mãe (canal vaginal, região perineal) e no meio ambiente. A partir dos dois anos de idade, sua composição torna-se estável, sendo alcançada a comunidade flora tipo adulto. A partir deste período, embora a microflora intestinal permaneça em interação permanente com microrganismos do meio ambiente, a sua composição mantém-se estável ao longo da vida adulta e depende do equilíbrio entre bactérias benéficas e patogênicas (DELZENNE; NEYRINCK; CANI, 2011).

Como a parede intestinal abriga tanto bactérias benéficas quanto patogênicas, e para que o intestino tenha um funcionamento ótimo é preciso que haja um equilíbrio entre estas populações (ROCHA, 2011).

O equilíbrio da microbiota intestinal é dependente de características como (idade, gênero, origem genética), das condições ambientais (estresse, medicamentos, cirurgias gastrointestinais, agentes infecciosos e tóxicos) e de mudanças na dieta (DELZENNE; NEYRINCK; CANI, 2011).

Entre as funções da microbiota, pode-se destacar: funções antibacterianas, imunomoduladoras e metabólico-nutricionais. Além, disso a microbiota intestinal saudável forma uma barreira contra os microrganismos invasores, potencializando os mecanismos de defesa do hospedeiro contra os patógenos, melhorando a imunidade intestinal pela aderência a mucosas e estimulando as respostas imunes locais. Auxiliam também na digestão, pois as bactérias continuam a digestão de alguns materiais que resistiram a atividade digestiva prévia e vários nutrientes são formados pela síntese bacteriana e ficam disponíveis para a absorção, entre eles, a vitamina K, vitamina B12, vitamina B1 e vitamina B2 (SANTOS; RICCI, 2016).

Disbiose

Quando ocorre uma desordem na microbiota com predomínio de bactérias nocivas sobre as benéficas, tem-se um quadro chamado disbiose. A presença da disbiose provoca um desequilíbrio no organismo levando a degradação de vitaminas, inativação de enzimas, produção de toxinas cancerígenas, destruição da mucosa intestinal, acarretando em uma redução da absorção de nutrientes, aumentando a espessura da mucosa intestinal (BOAS, 2017).

Entre as principais causas do desequilíbrio da flora intestinal estão o uso de antibióticos, anti-inflamatórios, excesso de laxantes, consumo de alimentos



Artigo

industrializados e processados em grande quantidade, carne vermelha, gordura animal, baixo consumo de alimentos crus, como legumes, frutas e grãos integrais e exposição a algumas toxinas, como metais pesados etc. A idade também é um fator para que a disbiose aconteça (SANTOS; RICCI, 2016).

A disbiose além de provocar sintomas como gases, cólicas, diarreias e prisão de ventre frequentes, também está relacionada com várias doenças como constipação intestinal, desconforto abdominal, enxaqueca, excesso na produção de gases intestinais, déficits de memória, irritabilidade, diminuição de libido, dores articulares, gripes frequentes, infecções vaginais, depressão, obesidade, diabetes, alergias alimentares, diarreia infecciosa, síndrome do cólon irritável ou a doença inflamatória intestinal e também câncer. Em todas essas situações, há sinal de uma flora intestinal desequilibrada (DAVIDISON; CARVALHO, 2008, OCKHUIZEN; SUZUKI, 2014; ALMAD; MARTINEZ; SANT'ANA, 2015; THOMAS)

Microbiota intestinal e a obesidade

A obesidade tornou-se um dos mais relevantes problemas de saúde pública devido à sua alta prevalência em todo o mundo e a sua contribuição para as altas taxas de morbidade e mortalidade. Ela é caracterizada pelo aumento do Índice de Massa Corporal (IMC), $\geq 30 \text{ Kg/m}^2$, entres os fatores para seu desenvolvimento estão à interação entre genética, fatores ambientais, principalmente a dieta (alta ingestão de energia) e o nível de atividade física (baixo gasto energético), são considerados os principais contribuintes para o desenvolvimento da obesidade. Porém, a composição da microbiota intestinal pode influenciar na obesidade, pois esta pode ser diferente em pessoas eutróficas e obesas (MOREIRA et al., 2012; BERNHARD, 2013; BORONI; SANTOS; RICCI, 2016).

A microbiota intestinal humana é composta predominantemente de dois filos: Firmicutes que são bactérias gram-positivas e as Bacteroidetes, que são as gram-negativas. De acordo com pesquisas e estudos, foi possível perceber um predomínio do filo Firmicutes em quantidade elevadas em ratos e pessoas obesas, sua relação com a obesidade está na maioria das vezes relacionadas ao fato dessas bactérias converterem carboidratos complexos, que usualmente não digerimos, em açúcares simples como a glicose e conseqüentemente gerar acúmulo de gorduras (VARALHO, 2008; SANTOS; RICCI, 2016).

Dessa forma, a microbiota de indivíduos obesos pode ser mais eficiente em extrair energia a partir de uma determinada dieta do que a microbiota de indivíduos normais.



Artigo

Uma vez que o microbioma de um indivíduo obeso tem uma maior proporção de Firmicutes e, correspondentemente, uma menor de Bacteroidetes. (KARLSSON et al., 2013; AGGARWAL et al., 2013; SCHMIDT et al., 2017).

Entre as mudanças ligadas à maior extração de energia estão: a fermentação microbiana de polissacarídeos dietéticos que não podem ser digeridos pelo hospedeiro, a absorção intestinal subsequente de monossacarídeos e ácidos graxos de cadeia curta, a sua conversão em lipídios mais complexos no fígado e a regulação microbiana dos genes que promovem a deposição de lipídios em adipócitos (LEY et al., 2006; TURNBAUGH et al., 2006; MUÑOZ; DIAZ; TINAHONES, 2016).

Há estudos realizados em ratos, que mostram que os microrganismos que povoam o intestino dos ratos obesos têm uma maior capacidade de extrair energia dos alimentos, visto que a colonização do intestino estéril de ratos com populações microbióticas de ratos obesos, aumenta mais as gorduras corporais, do que os com microbiota de magros. Ley et al. (2006) mostraram que camundongos obesos possuíam microbiota 50% menos Bacteroidetes e maior proporção de Firmicutes em relação aos camundongos normais. Estudos com humanos também observou uma reduzida proporção Firmicutes em relação aos Bacteroidetes em indivíduos obesos após a perda de peso, sugerindo que a manipulação de bactérias específicas poderiam beneficiar o tratamento da obesidade (SANZ; SANTACRUZ; DALMAU, 2009; SANTOS; RICCI, 2016).

Ley e al (2006) estudaram 12 indivíduos obesos que foram divididos em dois grupos aleatoriamente, o grupo 1 recebeu uma dieta de baixa caloria com restrição de gordura o grupo 2 uma dieta com restrição de carboidratos. Houve o monitoramento da microbiota intestinal pelo período de um ano, membros da divisão dos Bacteroidetes e das Firmicutes dominaram a microbiota em 92,6%, apesar das diferenças interpessoais marcadas na diversidade das espécies. Indivíduos obesos demonstravam uma quantidade menor de Bacteroidetes e maior de Firmicutes, diferente dos magros que demonstraram quantidade maior de Bacteroidetes e menor de Firmicutes. Antes da terapia da dieta, indivíduos obesos tinham pouco Bacteroidetes e mais Firmicutes do que o controle magro. Ao longo do tempo, a abundância relativa de Bacteroidetes aumentou e a abundância de Firmicutes diminuiu independentemente do tipo da dieta. Foi então constatado que a quantidade de Bacteroidetes está relacionada com a porcentagem de perda de peso corporal, e não com mudanças no conteúdo calórico da dieta



Artigo

Microbiota intestinal e a constipação

Dentre as causas da constipação intestinal, destacam-se as dietas pobres em fibras, ingestão insuficiente de líquidos, sedentarismo ou falta de exercícios, ignorar a vontade de defecar, o uso frequente de laxantes e a tensão emocional (BEYER, 2011).

A alteração da microbiota está associada à constipação intestinal, pois um possível desequilíbrio de bactérias pode afetar o trânsito intestinal e ter como consequência a constipação (CARVALHO, 2016).

No estudo realizado por Khalif et al. (2005) eles detectaram que pacientes constipados possuem em sua microbiota intestinal um menor número de bactérias do gênero *Bifidobacterium* e *Lactobacillus* quando comparados a pacientes sem constipação intestinal.

A má digestão leva à presença de fezes putrefativas que se acumulam no cólon, liberando toxinas para todo o organismo e aumentando a concentração de microrganismos patogênicos no intestino, originando a disbiose. As bactérias benéficas da microbiota normal, que formam uma barreira contra os microrganismos invasores, ficam em minoria e as bactérias nocivas em maioria (ALMEIDA et al., 2009).

Como método de prevenção é importante a atenção especial aos casos de constipação, eructações e flatulências em excesso, que muitas vezes, são encarados como normais, sendo que a disbiose intestinal fará uma liberação crônica de toxinas para todo o organismo através de fezes putrefativas presentes no cólon, após, estas toxinas serão absorvidas pela pele, gerando problemas de saúde, assim, é importante uma flora intestinal saudável (ALMEIDA et al., 2009).

Dessa forma, a modulação da microbiota para a melhora dos sintomas de constipação é favorável. O uso de probióticos alivia os sintomas da constipação, demonstrando melhora da consistência das fezes em pacientes constipados, segundo a escala de Bristol, assim como auxiliam na redução da dor durante a evacuação e aumentam a frequência evacuatória (ARAÚJO et al., 2017).

Microbiota intestinal e depressão

A depressão é caracterizada como uma alteração bioquímica no cérebro causado pelo déficit no metabolismo de serotonina que é o principal neurotransmissor responsável pelo equilíbrio do humor e da sensação de bem-estar do indivíduo (GALHARDO; MARIOSA; TAKATA, 2010).



Artigo

Estudos têm mostrado a relação da microbiota com o que se denominada de eixo microbiota-intestino-cérebro. O Eixo Cérebro-intestino é o conjunto de complexas vias neurais e gânglios, envolvendo o Sistema Nervoso Central (SNC), o Sistema Nervoso Entérico (SNE) e o Sistema Nervoso Autônomo (SNA) (EL AIDY, 2015). O eixo intestino-cérebro está relacionado à saciedade e esta via bidirecional envolve rotas neuronais, humorais e imunológicas e acredita-se que seu desequilíbrio pode trazer consequências para a saúde do intestino e da mente, como a depressão, autismo e a encefalopatia hepática (BANKS, 2008; CRYAN; DINAN, 2012; NOGUEIRA, 2015).

Os estudos mostram uma relação entre o eixo intestino cérebro e a depressão, levando em consideração vias como: composição da microbiota digestiva, as respostas inflamatórias, alterações no eixo hipotálamo-pituitária-adrenal HPA e nos neurotransmissores (FOSTER; MCVEY NEUFELD, 2013).

Quando a microbiota fecal é comparada entre voluntários humanos saudáveis e pacientes com depressão, os últimos apresentaram, em termos de filos, um aumento dos níveis proporcionais de Bacteroidetes, Proteobacteria e Actinobacteria enquanto houve diminuição dos Firmicutes. Essa diferença foi ainda mais marcante ao nível de famílias e gêneros, com maior aumento para Enterobacteriaceae e Alistipes e níveis reduzidos de Faecalibacterium (JIANG ET AL., 2015; JOO, 2015).

Um estudo mostrou que estudantes saudáveis tinham menos lactobacilos presentes em suas fezes durante momentos extremamente estressantes em comparação com períodos menos estressantes (DINAN; CRYAN, 2013).

O uso de probióticos tem demonstrado evidências como um adjuvante para o tratamento psiquiátrico de ansiedade e depressão (BRAVO et al., 2012).

Estudos mostram que os gêneros Lactobacillus e Bifidobacterium têm sido benéficamente usados como probióticos, pois estão ligados à produção de GABA (sua disfunção acarreta em sintomas de ansiedade e depressão) (BARRETT et al., 2012).

Foi demonstrado que os gêneros Lactobacillus e Bifidobacterium podem produzir GABA o principal neurotransmissor inibidor no sistema nervoso central dos mamíferos e sua disfunção acarreta sintomas de ansiedade e depressão (BARRETT et al., 2012). Em outro estudo, ratos foram tratados com Lactobacillus rhamnosus e observou-se, além da melhora no quadro depressivo, a alteração da expressão de receptores de GABA em regiões do SNC relacionadas ao estresse (FOSTER; MCVEY NEUFELD, 2013).

Outro estudo com ratos adultos submetidos precocemente à separação materna apontou uma menor intensidade dos sintomas depressivos, quando submetidos a uma terapêutica com um probiótico, neste caso Bifidobacterium infantis (GONÇALVES,



Artigo

2014). A administração de *B. infantis* também conduziu a um aumento na supressão de citocinas pró-inflamatórias e aumento de triptofano no plasma, ambos os quais foram implicados na depressão (CRYAN; O'MAHONY, 2011).

Dessa forma, com base nos estudos mostrados, o probióticos influenciam de forma positiva o humor, identificando o seu potencial antidepressivo. Assim, a modulação do eixo cérebro-intestinal está a ser visto como um alvo atrativo para o desenvolvimento de novos tratamentos para uma ampla variedade de doenças que vão desde a obesidade, humor, transtornos de ansiedade e de perturbações gastrointestinais (DINAN; CRYAN, 2013).

Modulação da microbiota intestinal

O equilíbrio da microbiota intestinal pode ser por uma suplementação da dieta com probióticos, prebióticos. O probióticos são definidos como suplementos alimentares a base de microrganismos vivos e viáveis e definidos em número suficiente para alterar a microbiota, que afetam benéficamente e promovem o equilíbrio da microbiota intestinal dos indivíduos que os consomem (SANTOS, RICCI, 2016).

Os critérios mínimos exigidos para um produto ser considerado probiótico incluem conter especificação por gênero e cepa, ser de origem humana, conter bactérias vivas, ser resistente aos processamentos tecnológicos de fabricação e ao ambiente ácido estomacal, à bile e às enzimas pancreáticas, ter capacidade de colonização e de adesão às células da mucosa intestinal, produzir substâncias antimicrobianas contra bactérias patogênicas, auxiliar na prevenção da translocação bacteriana, ser seguro ao uso humano e não apresentar patogenicidade (MONTEIRO, 2012).

Os produtos com os probióticos resistem ao processo de digestão e chegam intactos ao intestino, onde atuam de maneira positiva reduzindo os gases, auxiliando o intestino preguiçoso e as diarreias, podem beneficiar em dores musculares, problemas no estômago e doenças crônicas, modulação de mecanismos imunológicos, estímulo da motilidade intestinal; atividade anti-carcinogênica; melhora na digestão de lactose; melhor absorção de alguns nutrientes e ação hipocolesterolemiantes, entre outros (AMAR et al., 2011).

No intestino, os microrganismos probióticos se nutrem de ingredientes que foram parcialmente degradados pelas enzimas digestivas ou que foram intencionalmente adicionados à dieta, tornando-os indisponíveis aos patógenos, e por consequência, impedindo a sua proliferação (THEOPHILO; GUIMARÃES, 2008).



Artigo

Os principais microorganismos utilizados como suplementos probióticos são provenientes de mono ou multiculturas representadas principalmente por bactérias pertencentes aos gêneros *Lactobacilluse Bifidobacteriume*, em menor escala *Enterococcus e Streptococcus*. Essas bactérias têm sido abundantemente usadas em laticínios para a produtividade de leites fermentados e outros derivados lácteos, que são as fontes, mais comuns de probióticos (SAAD, 2006; STEFE et al., 2008; SANTOS, 2010; RAIZEL et al., 2011).

Os prebióticos podem ser conceituados como todo ingrediente alimentar não digerível que afeta de maneira benéfica o organismo por estimular o crescimento e/ou atividade da microbiota do cólon, fazendo prevalecer às colônias benéficas (STEFE; ALVES; RIBEIRO, 2008).

Para uma substância, ou grupo de substâncias, ser considerada como prebiótico, ela deve: ter origem vegetal; ser parte de um conjunto heterogêneo de moléculas complexas; não ser hidrolisada por enzimas digestivas; não ser absorvida na parte superior do trato gastrointestinal; ser parcialmente fermentável por colônias de bactérias e ser osmoticamente ativa (MOROTI et al., 2009).

Entre as substâncias prébioticas podemos citas a lactulose, lactitol, xilitol, insulina e alguns oligossacarídeos não digeríveis. As fibras também fazem parte da dieta prebiótica, podendo ser classificadas como solúveis e insolúveis, fermentáveis ou não fermentáveis (SANTOS; RICCI, 2016).

Componentes dietéticos prebióticos como os frutooligossacarídeos (FOS) e a inulina, por exemplo, são bastante positivos para o organismo. Sua fermentação colônica produz ácidos graxos de cadeia curta, como o propionato, o butirato e o acetato, que são importantes para o intestino, pois diminuem o pH do cólon. Esses componentes estimulam seletivamente o crescimento de bactérias benéficas no trato intestinal, principalmente as bifidobactérias e os lactobacilos, e ao mesmo tempo, são capazes de suprimir a atividade das bactérias patogênicas, como a *Escherichia coli*, o *Streptococosfaecales*, o *Clostridium perfringens* e outras (DENIPOTE; TRINDADE; BURINI, 2010).

A inulina e a oligofrutose pertencem à classe de carboidratos denominados frutanos e são considerados ingredientes funcionais, uma vez que exercem influência sobre processos fisiológicos e bioquímicos no organismo, resultando em melhoria da saúde e em redução no risco de aparecimento de diversas doenças¹ (SAAD, 2006).



Artigo

Os prébióticos podem ser encontrados em fibras dietéticas, outros açúcares não absorvíveis, álcoois do açúcar e oligossacarídeos, que são encontrados em vários alimentos como frutas, vegetais, leite e mel (SANTOS; RICCI, 2016).

Dessa forma, a dieta se constitui em fator determinante das características da colonização intestinal e uma alimentação adequada deve ser estimulada para se manter o equilíbrio da flora intestinal.

CONCLUSÃO

Percebe-se o grande papel que a microbiota intestinal possui na manutenção normal das funções do organismo, influenciando assim na prevenção ou surgimento de doenças como obesidade, constipação e depressão. Esta é influenciada por diversos fatores internos e externos, como alimentação, meio ambiente, tipo de parto, estresse, uso de medicamento, entre outros.

Fatores esses que podem ocasionar desordem na microbiota com predomínio de bactérias nocivas sobre as benéficas, surgindo assim a disbiose. O equilíbrio dessa microflora pode ser garantido através dos alimentos probióticos e prébióticos, estimulando o crescimento e atividades de bactérias benéficas, impedindo o crescimento das bactérias patogênicas. Dessa forma, a alimentação tem um papel importante, pois ela pode influenciar positivamente ou negativamente a composição da microbiota intestinal.

REFERÊNCIAS

AGGARWAL, J; SWAMI, G; KUMAR, M. Probiotics and their effects on metabolic diseases: an update. **Journal of clinical and diagnostic research: JCDR**. [s.l.], v. 7, n. 1, p. 173, 2013.

ALMEIDA, L. B. et al. Disbiose intestinal. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**. [s.l.], v. 24 n.1. p. 58-65, 2009.

ALMADA, C. N. et al. Characterization of the intestinal microbiota and its interaction with probiotics and health impacts. **Applied microbiology and biotechnology**. [s.l.], v. 99, n. 10, p. 4175-4199, 2015.



Artigo

ARAÚJO, P. G. D. et al. Efeito de uma associação de cepas probióticas contendo lactobacillus e bifidobacterium na modulação da microbiota intestinal em pacientes constipados. **Ged – Gastroenterologia Endoscopia Digestiva**, v. 36, n. 3, p.89-98. Natal, 2017.

AMAR, J. et al. Intestinal mucosal adherence and translocation of commensal bacteria at the early onset of type 2 diabetes: molecular mechanisms and probiotic treatment. **Embo Molecular Medicine**, [s.l.], v. 3, n. 9, p.559-572, 2011.

BANKS, W. A. The blood-brain barrier: connecting the gut and the brain. **Regulatory Peptides**, v. 149, n. 1-3, p. 11-4, 2008.

BARRETT, E. et al. Gamma-Aminobutyric acid production by culturable bacteria from the human intestine. **Journal of Applied Microbiology**, v. 113, n. 2, p. 411-7, 2012.

BEDANI, R; ROSSI, E. A. Microbiota Intestinal e probióticos: implicações sobre o câncer de cólon. **Jornal Português de Gastreterologia**. v. 16, n. 1, p. 19-28. São Paulo, 2009.

BERNHARD, F. et al. Functional relevance of genes implicated by obesity genome-wide association study signals for human adipocyte biology. **Diabetologia**. v. 56, p. 311-322. Berlin, 2013.

BEYER, P.L. Tratamento Médico Nutricional para Doenças do Trato Gastrointestinal Inferior. In: MAHAN, L. Kathleen; ESCOTT-STUMP, S. **Krause: Alimentos, Nutrição e Dietoterapia**. 12ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. p. 673-706.

BOAS, F.B.R.V. **Obesidade e sua possível relação com a microbiota intestinal**. 2017. 19 f. TCC (Graduação em Biomedicina), Centro Universitário de Brasília - Uniceub Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Brasília, 2017.

BORONI M.A. P. et al. Gut microbiota and the development of obesity. **Nutrición Hospitalaria**, v. 27, n. 5, p. 1408-1414. Viçosa, 2012.



Artigo

BRAVO, J.A. et al. Communication between gastrointestinal bacteria and the nervous system. **Current Opinion in Pharmacology**, v.12, p.667–672, 2012.

CARDOSO, D.S.C. **Microbiota, probióticos e saúde**. 2016. 64 f. Dissertação (Mestrado em Medicina), Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, 2016.

CRYAN, J. F; O'MAHONY, S. M. The microbiome-gut-brain axis: from bowel to behavior. **Neurogastroenterology & Motility**, [s.l.], v. 23, n. 3, p.187-192. 2011.

CRYAN, J. F; DINAN, T. G. Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 13, n. 10, p. 701-12, 2012.

DAVIDISON, P; CARVALHO, G. Ecologia e Disbiose Intestinal. In: PASCHOAL, V; NAVES, A; FONSECA, A. B. B.L. **Nutrição Clínica Funcional: Dos princípios à prática clínica**. São Paulo. VP Editora, p. 142- 169, 2008.

DELZENNE, N. M; NEYRINCK, A. M; CANI, P. D. Modulação da microbiota intestinal por nutrientes com propriedades prebióticas: consequências para a saúde do hospedeiro, no contexto da obesidade e síndrome metabólica. **Microbial Factories Cell**, [s.l.], v. 10, n. 1, 2011.

DENIPOTE, F.G; TRINDADE, E.B. S.M; BURINI, R.C. Probióticos e prebióticos na atenção primária ao câncer de cólon. **Arquivos de Gastroenterologia**. 47, n. 1, p.93-97. São Paulo, 2010.

EL AIDY, S; DINAN, T.G; CRYAN, J.F. Gut microbiota: the conductor in the orchestra of immune–neuroendocrine communication. **Clinical therapeutics**, v. 37, n. 5, p. 954-967, 2015.

FOSTER, J. A.; MCVEY NEUFELD, K.-A. Gut–brain axis: how the microbiome influences anxiety and depression. **Trends in Neurosciences**, v. 36, n. 5, p. 305-312, 2013.



Artigo

FLINT H.J. et al. The role of the gut microbiota in nutrition and health. **Nature reviews Gastroenterology & hepatology**. [s.l.], v. 9, n. 10, p.577-589. 2012.

GALHARDO, V.A.C; MARIOSIA, M.A.S; TAKATA, J.P.I. Depressão e perfis sociodemográfico e clínico de idosos institucionalizados sem déficit cognitivo. **Revista Medicina Minas Gerais**, v.20, n.1, p.16-21, 2010.

GONÇALVES, M.A.P. **Microbiota – implicações na imunidade e no metabolismo**. 2014. 41 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas), Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2014.

JIANG, H. et al. Altered fecal microbiota composition in patients with major depressive disorder. **Brain, behavior, and immunity**, v. 48, p. 186-194, 2015.

JOO, Y.E. Alteration of Fecal Microbiota in Patients With Postinfectious Irritable Bowel Syndrome:(Gut 2014; 63: 1737–1745). **Journal of neurogastroenterology and motility**, v. 21, n. 1, p. 135, 2015.

KHALIF I.L. et al. Alterations in the colonic flora and intestinal permeability and evidence of immune activation in chronic constipation. **Digestive and Liver Diseases**. [s.l.], v. 37, n. 11, p. 838-849. 2005.

KARLSSON, F. et al. Assessing the human gut microbiota in metabolic diseases. **Diabetes**. [s.l.], v. 62, n. 10, p. 3341-3349, 2013.

LEITE, L. et al. Papel da microbiota na manutenção da fisiologia gastrointestinal: uma revisão da literatura. **Boletim Informativo Geum**, v. 5, n. 2, p.54-61. Piauí, 2014.

LEY, R. E. et al. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. **Nature**. [s.l.], v. 444, n. 7122, p. 1022-1023. 2006.

MAIA, P.L; FIORIO, B.C; SILVA, F.R. A influência da microbiota intestinal na prevenção do câncer de cólon. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, Santa v. 1, n. 47, p.182-197. Catarina, 2018.



Artigo

MCLOUGHLIN, R.M; MILLS, K.H.G. Influence of gastrointestinal commensal bacteria on the immune responses that mediate allergy and asthma. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, [s.l.], v. 127, n. 5, p. 1097-1107, 2011.

MONTEIRO, J.F.C.G. **Uso de probióticos na prevenção e tratamento de doenças intestinais**. 2012. 36 f. Monografia (Graduação em Nutrição), Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2012.

MOROTI, C. et al. Potencial da Utilização de Alimentos Probióticos, Prebióticos e Simbióticos na Redução de Colesterol Sanguíneo e Glicemia. **Unopar Científica Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 4, n. 11, p.63-67. São Paulo, 2009.

MUÑOZ, G. A; DIAZ, P. C; TINAHONES, F. J. Microbiota y diabetes mellitus tipo 2. **Endocrinología y Nutrición**, v. 63, n. 10, p. 560-568. Málaga, 2016.

MILLION, M. et al. Obesity-associated gut microbiota is enriched in *Lactobacillus reuteri* and depleted in *Bifidobacterium animalis* and *Methanobrevibacter smithii*. **International Journal Of Obesity**, v. 36, n. 6, p.817-825. França, 2012.

NOGUEIRA, B.L. **Probióticos para o tratamento de doenças neurológicas: uma revisão**. 2015. 35 f. Monografia (Especialização em Ciências Biológicas), Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2015.

PALAU-RODRIGUEZ, M. et al. Metabolomic insights into the intricate gut microbial–host interaction in the development of obesity and type 2 diabetes. **Front Microbiol**, v. 6, p. 1151, 2015.

RAIZEL, R. et al. D. Efeitos do consumo de probióticos, prebióticos e simbióticos para o organismo humano. **Revista Ciência & Saúde**, v. 4, n. 2, p. 66-74. Porto Alegre, 2011.

RAMIREZ, A.V.G. A importância da microbiota no organismo humano e sua relação com a obesidade. **International Journal Of Nutrology**, v. 10, n. 4, p.153-160. São José do Rio Preto, 2017.



Artigo

ROCHA, L.P. **Benefícios dos probióticos à saúde humana.** 2011. 31 f. Monografia (Especialização) - Curso de Nutrição, Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, Ijuí, 2011.

RODRIGUES, T.P. **Possível relação entre microbiota intestinal e depressão em humanos: uma revisão de literatura.** 2015. 23 f. TCC (Graduação em Nutrição), Universidade Católica de Brasília, Brasília, 2015.

SAAD, SUZANA M. I. Probióticos e prebióticos: o estado da arte. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas.** v.42, n.1, p.1-16. São Paulo, 2006.

SANDERS, M. E. et al. An update on the use and investigation of probiotics in health and disease. **Gut,** [s.l.], v. 62, n. 5, p.787-796. 2013.

SANTOS, K.E.R; RICCI, G.C.L. MICROBIOTA INTESTINAL E A OBESIDADE. **Revista Uningá Review,** v. 26, n. 1, p.74-82. Maringá, 2016.

SANTOS, T.T; VARAVALHO, M.A. A importância de probióticos para o controle e/ou reestruturação da microbiota intestinal. **Revista Científica do Itpac,** v. 4, n. 1, p.40-49. Araguaína, 2011.

SANZ, Y; SANTACRUZ, A; DALMAU, J. Influencia de la microbiota intestinal en la obesidad y las alteraciones del metabolismo. **Acta Pediatr Esp,** v. 67, n. 9, p. 437-442, 2009.

SCHMIDT, L; SODER, T. F; DEON, R. G; BENETTI, F. Obesidade e sua relação com a microbiota intestinal. **Revista Interdisciplinar de Estudos em Saúde,** v. 6, n. 2, p.29-43. Caçador, 2017.

STEFÉ, C. D. A; ALVES, M. A. R; RIBEIRO, R. L. Probióticos, prebióticos e simbióticos- artigo de revisão. **Saúde e Ambiente em Revista,** v.3, n.1, p.16-33. Duque de Caxias, 2008.



Artigo

THEOPHILO, I. P. P; GUIMARÃES, N. G. Tratamento com probióticos na síndrome do intestino irritável. **Comunicação em Ciências da Saúde**, v.19, n.3, p.271-281. Brasília, 2008.

THOMAS, L.V; OCKHUIZEN, T; SUZUKI, Kaori. Exploring the influence of the gut microbiota and probiotics on health: a symposium report. **British Journal of Nutrition**, v. 112, n. 1, p. 1-18, 2014.

TURNBAUGH, P. J. et al. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. **Nature**. [s.l.], v. 444, n. 7122, p. 1027- 1031, 2006.

VARAVALLO, M. A; THOME, J. N; TESHIMA, E. Aplicacao de bacterias probioticas para profilaxia e tratamento de doencas gastrointestinais. **Semina: Ciencias Biologicas e da Saude**, v. 29, n. 1,p. 83-104. Londrina, 2008.

WEICHSELBAUM, E. Probiotics and health: a review of the evidence. **Nutrition Bulletin**, v. 34, n. 4, p. 340-373, 2009.

WEISS, G. A; HENNET, T. Mechanisms and consequences of intestinal dysbiosis. **Cellular and Molecular Life Sciences**. [s.l.], v. 74, n. 16, p. 2959-2977, 2017.

ZHANG, Y. J. et al. Impacts of Gut Bacteria on Human Health and Diseases. **International Journal of Molecular Sciences**. v.16, n.4, p.7493–7519. Hong Kong, 2015.

