

**Relação entre o hábito alimentar, consumo de probiótico e prebiótico no perfil da microbiota intestinal: Revisão integrativa**

**Relationship between eating habits, probiotic and prebiotic consumption in the profile of the intestinal microbiota: Integrative review**

**Relación entre hábitos alimenticios, consumo de probióticos y prebióticos en el perfil de la microbiota intestinal: revisión integradora**

Recebido: 28/06/2020 | Revisado: 11/07/2020 | Aceito: 12/07/2020 | Publicado: 30/07/2020

**Patrícia Carneiro Gomes**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8151-3139>

Centro Universitário de Brasília, Brasil

E-mail: [patricia@sempreceub.com](mailto:patricia@sempreceub.com)

**Dayanne da Costa Maynard**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9295-3006>

Centro Universitário de Brasília, Brasil

E-mail: [day\\_nut@yahoo.com.br](mailto:day_nut@yahoo.com.br)

**Resumo**

Microbiota intestinal é o termo que se refere a população de microrganismos que compõe o trato gastrointestinal. A composição desse ecossistema exerce papel fundamental na manutenção da saúde do hospedeiro. Fatores genéticos e ambientais envolvem as causas múltiplas das DCNTs com destaque para dietas com alta densidade energética e sedentarismo e o papel das bactérias que colonizam o intestino como agentes etiopatogênicos ganha destaque por terem um alto potencial de intervenção o que justifica um estudo aprofundado no papel da microbiota intestinal cuja composição é capaz de determinar a predisposição ou a proteção contra doenças. O estudo é uma revisão integrativa da literatura em Nutrição, com o objetivo de compreender a relação do hábito alimentar com a modulação da microbiota intestinal e processos inflamatórios no organismo e a influência da suplementação de probióticos nesse processo. Foram pesquisados e examinados 9 artigos científicos com maior número de produção nos anos 2018 e 2019. Os artigos analisados apontaram que a microbiota humana tem impacto na saúde, nutrição e bem-estar e deve ser objeto de estudo contínuo uma vez que evidências científicas crescem demonstrando os fatores envolvidos sobre a variação da composição da microbiota entre indivíduos em termos de saúde e doença.

**Palavras-chave:** Microbiota intestinal; Probióticos; Prebióticos; Nutrição.

### **Abstract**

Intestinal microbiota is the term that refers to the population of microorganisms that make up the gastrointestinal tract. The composition of this ecosystem plays a fundamental role in maintaining the health of the host. Genetic and environmental factors involve the multiple causes of NCDs with emphasis on diets with high energy density and physical inactivity and the role of bacteria that colonize the intestine as etiopathogenic agents is highlighted because they have a high potential for intervention, which justifies an in-depth study on the role of intestinal microbiota whose composition is capable of determining predisposition or protection against diseases. The study is an integrative review of the literature in Nutrition, with the aim of understanding the relationship between eating habits and the modulation of the intestinal microbiota and inflammatory processes in the body and the influence of probiotic supplementation in this process. 9 scientific articles with the highest number of production in the years 2018 and 2019 were researched and examined. The analyzed articles pointed out that the human microbiota has an impact on health, nutrition and well-being and should be the object of continuous study since scientific evidence grows showing the factors involved in the variation in the composition of the microbiota between individuals in terms of health and disease.

**Keywords:** Intestinal microbiota; Probiotics; Prebiotics; Nutrition.

### **Resumen**

Microbiota intestinal es el término que se refiere a la población de microorganismos que forman el tracto gastrointestinal. La composición de este ecosistema juega un papel fundamental en el mantenimiento de la salud del huésped. Los factores genéticos y ambientales involucran las múltiples causas de las ENT con énfasis en las dietas con alta densidad de energía e inactividad física y el papel de las bacterias que colonizan el intestino como agentes etiopatogénicos se destaca porque tienen un alto potencial de intervención, lo que justifica un estudio en profundidad sobre el papel de Microbiota intestinal cuya composición es capaz de determinar la predisposición o protección contra enfermedades. El estudio es una revisión integradora de la literatura en Nutrición, con el objetivo de comprender la relación entre los hábitos alimenticios y la modulación de la microbiota intestinal y los procesos inflamatorios en el cuerpo y la influencia de la suplementación con probióticos en este proceso. Se investigaron y examinaron 9 artículos científicos con el mayor

número de producción en los años 2018 y 2019. Los artículos analizados señalaron que la microbiota humana tiene un impacto en la salud, la nutrición y el bienestar y debería ser objeto de un estudio continuo ya que la evidencia científica crece mostrando Los factores involucrados en la variación en la composición de la microbiota entre individuos en términos de salud y enfermedad.

**Palabras clave:** Microbiota intestinal; Probióticos; Prebióticos; Nutrición.

## 1. Introdução

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

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

A obesidade é conhecida como importante fator de risco em desencadear outros distúrbios metabólicos. Estudo apontam que a quantidade de pessoas com diabetes tipo 2 (DMT2) pode triplicar no mundo nos próximos 17 anos e 15,4 milhões de mortes são previstas para o ano de 2050 em consequência de DCNTs (Miller, 2017).

Estudos evidenciam que o alto consumo de gorduras saturadas estimula a proliferação de bactérias capazes de alterar a permeabilidade do intestino devido ao aumento de mastócitos da mucosa permitindo o aumento na circulação sérica de lipopolissacarídeos (LPS) que quando ativados induzem reações intracelulares com a produção de mediadores inflamatórios que comprometem a sinalização insulínica. De outro lado, uma dieta rica em fibras induz a

produção de proteínas de junção celular protegendo a mucosa do intestino e reduzindo a translocação de LPS para a corrente sanguínea (Moraes *et al.*, 2014).

Um nicho de mercado que cresce nos últimos anos é a produção de probióticos, microrganismos vivos na forma de alimentos ou suplementos capazes de produzir substâncias antimicrobianas contra patógenos intestinais a fim de restaurar a saúde e a composição da microbiota (Figueiredo *et al.*, 2020). Entretanto, outros estudos são necessários para conhecer o potencial da suplementação exógena de probióticos sem que haja uma intervenção alimentar simultânea (Martinez, 2015).

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

A carga genética e os fatores ambientais influenciam as causas múltiplas das DCNTs com destaque para dietas de alta densidade energética e sedentarismo, capazes de modular as cepas de bactérias que colonizam o intestino. Por serem agentes etiopatogênicos com um alto potencial de intervenção, um estudo aprofundado no papel da microbiota intestinal é justificado, uma vez que sua composição é capaz de determinar a predisposição ou a proteção contra doenças.

Diante do exposto, este estudo teve por objetivo compreender por meio de uma revisão integrativa da literatura a relação do hábito alimentar com a modulação da microbiota intestinal e processos inflamatórios no organismo e a influência da suplementação dos probióticos nesse processo.

## **2. Metodologia**

Foi realizado uma revisão integrativa da literatura dos principais estudos sobre processos inflamatórios desencadeados na microbiota do intestino humano como consequência do hábito alimentar e a influência do consumo de probióticos nesse processo. Essa metodologia consiste em realizar uma síntese do conhecimento a respeito dos resultados de estudos científicos (Souza, Silva & Carvalho, 2010).

Na elaboração seguiu-se as etapas: identificação do tema e seleção da questão de pesquisa, estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão, identificação dos estudos pré-selecionados e selecionados, categorização dos estudos, análise e interpretação dos resultados, apresentação da revisão.

Para elaboração da presente revisão foram examinados artigos científicos, periódicos da área da saúde e publicações governamentais disponíveis nos idiomas inglês e português, entre os anos de 2014 e 2019, por meio das bases de dados eletrônicos PubMed e Biblioteca Virtual de Saúde (Bireme). Para a escolha dos artigos foi utilizado a pesquisa avançada e selecionados os seguintes descritores: “microbiota/microbiota”, “microbioma gastrointestinal/ Gastrointestinal Microbiome”, “inflamação/balanitis”, “probióticos/ probiotics”, “comportamento alimentar/feeding behavior”, “dieta/dietary” considerando ainda o uso do operador booleano “and” permitindo a junção dos termos escolhidos.

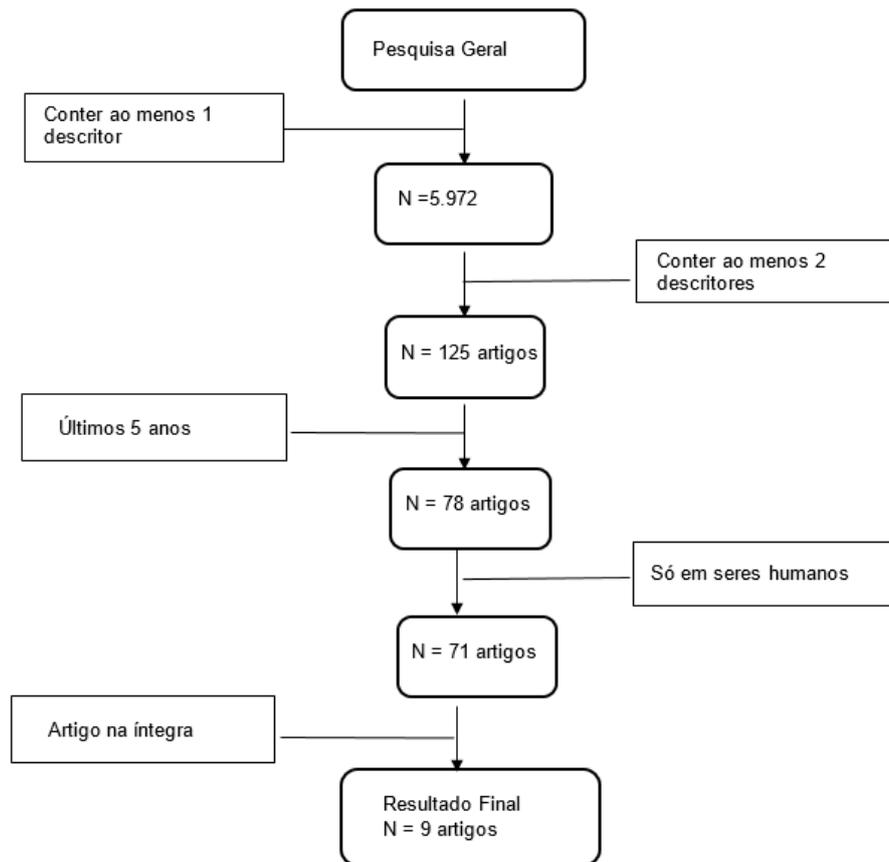
Quanto aos critérios de inclusão optou-se por artigos completos na íntegra, o conteúdo selecionado foi analisado respeitando a sequência do documento publicado (títulos, capítulos, resumos, artigo na íntegra). Foram excluídos quaisquer artigos de revisão independente do período e pesquisas publicadas anterior ao ano de 2014, repetidos, em outros idiomas, teses, dissertações, resumos ou aqueles que não atenderam a temática.

Em seguida, empreendeu-se uma leitura minuciosa e crítica dos manuscritos para identificação dos núcleos de sentido de cada texto e posterior agrupamento de subtemas que sintetizem as produções.

### **3. Resultados e Discussão**

A busca dos artigos nas bases de dados ocorreu entre os meses de agosto e setembro de 2019. Ao final da pesquisa, mediante os critérios de inclusão e exclusão de artigos, foram separados 9 artigos por abordar especificamente o assunto para a presente revisão como mostra a Figura 1.

**Figura 1.** Fluxograma do levantamento de dados realizados para a presente revisão. Brasília-DF, 2019.



Fonte: Base de dados (2019).

Ao analisar as produções científicas incluídas nesta revisão, constatou-se que no ano de 2015, 2016 e 2017 foram publicados 1 trabalho em cada ano, no ano de 2018 – 3 trabalhos, no ano de 2019 - 3 trabalhos. Quanto as características metodológicas, 4 trabalhos foram do tipo ensaio clínico, 2 estudos intervencionais, 1 experimental, 1 caso-controle, 1 estudo de caso, com amostras que variaram entre 20 a 217 pacientes. Dos 10 trabalhos analisados, apenas 1 foi realizado no Brasil.

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

**Quadro 1.** Resumo dos estudos sobre hábito alimentar, microbioma intestinal e probióticos.

Autor/ ano	Amostra	Objetivo	Resultados relevantes
Leong <i>et al.</i> , 2018	206 bebês	Determinar se IA pôr BLW resulta em alterações de composição da microbiota intestinal em comparação com a alimentação tradicional por colher.	Diferença modesta entre a microbiota do grupo BLW e grupo controle, com a ressalva que o grupo BLW demonstra ter ingerido menos fruta, verdura e fibras podendo apresentar composição microbiana de pior qualidade na infância e vida adulta.
Hansen <i>et al.</i> , 2018	60 adultos de meia idade	Comparar dieta pobre em glúten (2g/dia) e rica em glúten (18g/dia) por 08 semanas. A dieta habitual era de 12g/dia.	Sequências de genomas microbianos foram estudados por exames fecais e 14 espécies bacterianas apresentaram alterações durante a intervenção com dieta pobre em glúten, em comparação com a intervenção com dieta rica em glúten. Achados demonstram que a dieta com baixo glúten altera a composição do microbioma intestinal e o potencial funcional em adultos saudáveis
Borgo <i>et al.</i> , 2016	28 crianças obesas e 33 com peso normal entre 08 e 12 anos.	Avaliar, qualitativamente e quantitativamente, a biodiversidade da microbiota intestinal em crianças obesas e com peso normal.	Identificou-se nas crianças obesas uma maior abundância de <i>A. muciniphyla</i> , bactéria relacionada a um excesso peso em crianças e adolescentes. E redução de <i>F. prausnitzii</i> , bactéria que exerce atividade anti-inflamatória. A redução desse filo é característica de processo inflamatório crônico.
Wan <i>et al.</i> , 2019	217 adultos jovens e saudáveis	Investigar se a quantidade de gordura na dieta altera o perfil fecal e a microbiota intestinal e determinar sua relação com fatores de risco cardiometabólicos em adultos	A dieta low-fat foi associada ao aumento da diversidade <i>Blautia</i> e <i>Faecalibacterium</i> , enquanto a dieta high-fat foi associada a <i>Alistipes</i> aumentados, <i>bacteroides</i> e <i>Faecalibacterium</i> diminuído. A concentração total de AGCC diminuiu

		cuja dieta está em transição de uma dieta tradicional com pouca gordura para uma dieta rica em gordura e reduzida em carboidratos.	significativamente no grupo com maior teor de gordura em comparação com os outros grupos. Os metabólitos <i>p-cresol</i> e <i>indol</i> , conhecidos por estarem associados a distúrbios metabólicos do hospedeiro, foram reduzidos no grupo de dieta com menos gordura.
Rabiei <i>et al.</i> , 2019	46 pacientes com SM	Investigar os efeitos da suplementação simbiótica em portadores da síndrome metabólica.	A suplementação com simbióticos associada a uma dieta para perda de peso em pacientes com SM diminui o peso, IMC, e melhora marcadores associados a diabetes, além de atrasar o efeito platô comum no processo de perda de peso.
Savino <i>et al.</i> , 2015	60 crianças	Avaliar os efeitos da administração precoce de <i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938 na composição microbiana do trato gastrointestinal de bebês.	Lactentes tratados com probióticos apresentaram contagens anaeróbicas totais negativas mais baixas e contagens gram-positivas anaeróbicas totais mais altas. Enterobacteriaceae e enterococci foram significativamente maiores no grupo controle. Administração precoce de <i>L. reuteri</i> na infância pode melhorar a saúde intestinal, reduzindo a colonização de patógenos.
Araújo <i>et al.</i> , 2017	113 adultos com idade entre 18-55 anos	Avaliar se o uso de uma associação de cepas probióticas contendo <i>Lactobacillus</i> e <i>Bifidobacterium</i> pode modular a microbiota intestinal em pacientes constipados.	Participantes que receberam o probiótico apresentaram uma tendência de melhora sintomática baseada na comparação da sua microbiota e as respostas oriundas da avaliação dos sintomas abdominais e bem-estar geral. A formulação probiótica modulou a microbiota intestinal de forma diferente do placebo nos participantes do estudo. O consumo dos probióticos

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

Fonte: Dados da pesquisa (2019).

O resumo dos estudos aqui discutidos demonstra que a microbiota pode ser modulada pela ingestão dietética e pela suplementação de prebióticos e probióticos e as colônias se tornarão predominantes de acordo com o ambiente formado no trato gastrointestinal.

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

BLW implica em alterações na microbiota intestinal quando comparada a alimentação tradicional por colher em bebês saudáveis, nascidos predominantemente de parto vaginal na Nova Zelândia, entre sete e doze meses de idade.

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

Atualmente muito se fala da diminuição do consumo do glúten restringindo alimentos que contenham na sua composição o trigo, o centeio e a cevada, porém poucas evidências científicas demonstram resultados favoráveis a exclusão aleatória dessa proteína. Os peptídeos oriundos da digestão do glúten acumulam-se no intestino delgado, onde podem interagir com o sistema imunológico e afetar a capacidade intestinal modificando a atividade microbiana. Hansen *et al.* (2018) pesquisou a exclusão do glúten e inclusão de fibras de outros alimentos em adultos e não identificaram que uma dieta pobre em glúten em adultos saudáveis induziu alterações no microbioma intestinal e fermentação de carboidratos complexos, refletidas nas alterações do metaboloma da urina e na redução do hidrogênio no sangue (Hansen *et al.*, 2018). Embora a generalização para outras populações deva ser determinada à medida que o consumo de glúten difere nas populações, as alterações na composição microbiana e na fermentação do cólon sugerem que os efeitos de uma dieta pobre em glúten em adultos saudáveis podem em grande parte ser devido a mudanças qualitativas nas fibras alimentares, com a redução de alimentos ricos em glúten, e não unicamente pela baixa ingestão do glúten (Hansen *et al.*, 2018).

A microbiota intestinal também atua de modo eficiente na extração das calorias de alimentos ingeridos e influencia a regulação do armazenamento de gordura por modular a atividade da lipoproteína lipase e subsequente o armazenamento de triglicerídeos. A dieta pode induzir fortes modificações na composição da microbiota intestinal, e, de fato, pessoas

obesas têm demonstrado menor diversidade bacteriana no trato gastrointestinal em comparação com indivíduos magros (Borgo *et al.*, 2016).

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

Um estudo realizado por Wan *et al.* (2019) entrevistou de forma controlada na alimentação de adultos saudáveis por seis meses e por meio da análise de amostras fecais e o sequenciamento genéticos da microbiota foi possível avaliar o impacto de três dietas isocalóricas que diferiam na proporção de gordura e carboidratos. A dieta rica em gordura poli-insaturada (40% de gordura e 46% de carboidrato) oriunda de óleo de soja mostrou uma redução das bactérias produtoras de butirato (AGCC) e o aumento de bactérias relacionadas ao metabolismo alterado da glicose, sendo ainda associada ao enriquecimento fecal do ácido araquidônico e a via de biossíntese de lipopolissacarídeos, que agravam os fatores pró-inflamatórios plasmáticos.

Quando comparada às dietas com baixo (20%) e médio (30%) teor de gordura, a dieta hiperlipídica foi responsável por uma menor quantidade fecal de butirato e maiores marcadores inflamatórios. Concluiu-se, portanto, que o consumo mais alto de gordura por jovens adultos saudáveis, cuja dieta está em transição nutricional, parece estar associado a alterações desfavoráveis na microbiota intestinal, perfis metabolômicos fecais e fatores pró-inflamatórios plasmáticos, que podem conferir consequências adversas à saúde a longo prazo (Wan *et al.*, 2019). Já Rabiei *et al.* (2019), considera que a microbiota intestinal pode ser o principal alvo para prevenção ou tratamento da síndrome metabólica (SM) e investigaram os efeitos da suplementação simbiótica em portadores da síndrome. Neste ensaio clínico cego triplo, 46 pacientes iranianos com SM, de ambos os sexos, com idades entre 25 e 70 anos, foram categorizados aleatoriamente para receber a cápsula simbiótica ou placebo, duas vezes ao dia por três meses, associado a uma dieta para perda de peso usando amostragem aleatória estratificada com base no índice de massa corporal (IMC). Cada cápsula simbiótica consistia em sete bactérias probióticas de cepas ( $2 \times 10^8$ ) mais frutooligossacarídeo como prebiótico. As medidas antropométricas e os testes bioquímicos foram avaliados no início e no final da semana 12 avaliando a glicose de jejum (SFB), insulina, perfil lipídico, proteína C reativa de alta sensibilidade (PCR-us), interleucina-6 (IL-6), peptídeo YY (PYY) e peptídeo semelhante

ao glucagon-1 (GLP-1).

As alterações médias de peso, IMC, SFB, insulina, avaliação do modelo homeostático para resistência à insulina (HOMA-IR) e GLP-1 entre os dois grupos foram estatisticamente significantes ( $p < 0,001$ ). Além disso, o peptídeo YY (PYY) aumentou significativamente no grupo simbiótico ( $p \leq 0,05$ ). A tendência de perda de peso no grupo simbiótico foi significativa até o final do estudo ( $p < 0,001$ ), enquanto parou na semana 6 no grupo placebo. O tratamento simbiótico pode melhorar o status do IMC, FBS, resistência à insulina, HOMA-IR, GLP-1 e PYY em pacientes com síndrome metabólica e destaca-se a observação do atraso no efeito platô comum no processo de perda de peso (Rabiei *et al.*, 2019).

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

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

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

A associação entre o microbioma intestinal e a doença aterosclerótica foi investigada por Malik *et al.* (2018) ao intervir em homens diagnosticados com doença arterial coronariana estável por meio da suplementação com *Lactobacillus plantarum* 299v (Lp299v). Investigando se a suplementação oral de Lp299v por seis semana melhoraria a função

endotelial vascular e reduziria a inflamação sistêmica, os autores demonstraram que o probiótico utilizado foi capaz de aumentar a produção de AGCC benéficos e tais metabólitos do intestino em circulação sanguínea provavelmente são responsáveis pelas melhorias encontradas e merecem mais estudos.

A função endotelial vascular foi medida por dilatação mediada pelo fluxo da artéria braquial, antes e depois de Lp299v, assim como os níveis de ácidos graxos de cadeia curta no plasma, óxido de trimetilamina e adipocinas. A suplementação com Lp299v melhorou a dilatação mediada pelo fluxo braquial sem alterações significativas nos perfis plasmáticos de colesterol, glicemia de jejum ou índice de massa corporal. A suplementação com Lp299v diminuiu os níveis circulantes de interleucinas 8 e 12 e leptina, mas não alterou significativamente as concentrações plasmáticas de óxido de trimetilamina. O propionato (AGCC que regula a secreção do hormônio da saciedade) aumentou, enquanto os níveis de acetato (regula apetite e humor) diminuíram (Malik *et al.*, 2018). Além disso, o diabetes mellitus tipo 2 (DM2) está relacionado à microbiota intestinal por inúmeros mecanismos moleculares. Modular a microbiota intestinal por probióticos foi alvo da pesquisa de Khalili *et al.* (2019) avaliando os efeitos do *Lactobacillus casei* no controle glicêmico em pacientes com DM2 distribuídos em grupos experimental e placebo. O grupo de intervenção recebeu uma cápsula diária contendo 108 ufc de *L. casei* e o grupo placebo consumiu cápsulas contendo maltodextrina, ambos por oito semanas.

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

#### **4. Considerações Finais**

Verificou-se, por meio da revisão integrativa da literatura apresentada, que a microbiota humana tem impacto na saúde, nutrição e bem-estar e deve ser objeto de estudo

contínuo uma vez que evidências científicas crescem demonstrando os fatores envolvidos sobre a variação da microbiota entre indivíduos em termos de saúde e doença. Importante ressaltar que, até o momento, a pesquisa sobre microbiota é centrada em bactérias presentes no intestino e poucos estudos analisaram o componente viral, de eucariontes como protozoários, leveduras e fungos, ou ainda aprofundaram estudos em outros sistemas fisiológicos.

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

O microbioma e seus mediadores estão em uma conversa cruzada contínua com o sistema imunológico do hospedeiro, de forma que qualquer desequilíbrio de um lado se reflete no outro. Cientes que padrões dietéticos influenciam na constituição da microbiota e são importantes na modulação do metabolismo, intervenções adequadas e estratégias personalizadas em padrões dietéticos são importantes para entender possíveis causas relacionadas entre alimentação e doenças, intermediadas pela microbiota intestinal.

A presente revisão mostrou que há evidências positivas sobre o uso de probióticos e prebióticos na alimentação e que estes podem atuar na prevenção ou no tratamento, por promover uma composição equilibrada e de maior eficiência da microbiota, no entanto são poucos os estudos clínicos em humanos, dificultando a formulação de recomendações a serem adotadas na prática profissional. Diante do exposto, estudos futuros devem ser encorajados a fim de investigar até que ponto a suplementação exógena de probióticos ou prebióticos é capaz de modular a microbiota a longo prazo e assim permanecer ao suspender a suplementação, e ainda pesquisar o quanto a suplementação é eficiente sem que o indivíduo associe a uma dieta equilibrada.

Por fim, é importante destacar que a modulação da microbiota pela alimentação representa a natureza do ser humano, do nascimento a morte, uma vez que se alimentar é uma necessidade primária e contínua. A suplementação exógena de pré ou probióticos representa benefícios, conforme estudos revisados, no entanto, não foi observado nos estudos que a suplementação isolada é capaz de recolonizar em definitivo uma microbiota.

Por isso, uma alimentação balanceada e saudável, associada a um estilo de vida equilibrado que considere tempo adequado de sono, atividade física e bem estar biopsicossocial pode ter grande influência na composição da microbiota, e um ambiente microbiano saudável impactará na melhor imunidade e funcionamento fisio-metabólico do

indivíduo.

## Referências

Araújo, P. G., Abreu, C. S. M., Donato, L., Almeida, J., Crippa, M., Dumont, A., Corsi, E., & Santos, R. C. (2017). Efeito de uma associação de cepas probióticas contendo lactobacillus e bifidobacterium na modulação da microbiota intestinal em pacientes constipados. *GED gastroenterol. endosc. dig.* 36 (3), 89 - 98.

Borgo, F., Verduci, E., Riva, A., Lassandro, C., Riva, E., Morace, G., & Borghi, E. (2016). Relative Abundance in Bacterial and Fungal Gut Microbes in Obese Children: A Case Control Study. *Childhood Obesity.* 12 (1), 78.

Figueiredo, M. C. F., Araujo, D. S., Nascimento, J. M. F., Moura, F. V. P., Silva, T. R., Barros, F. D. D., Medeiros, S. R. A., Oliveira, V. A., Sousa, A. C. O., & Pereira-Freire, J. A. (2020). Efectos de los probióticos acerca de la microbiota intestinal y el metabolismo en los ancianos. *Research, Society and Development.* 9 (4), 1-16.

Hansen, L. B. S., Roager, H. M., Søndertoft, N. B., & Gobel, R. J. (2018). A low-gluten diet induces changes in the intestinal microbiome of healthy Danish adults. *Nature Communications.* 9, 4630.

Khalili, L., Alipour, B., Asghari Jafar-Abadi, M., Faraju, I., Hassanalilou, T., Mesgari Abbasi, M., Vaghef-Mehrabany, E., & Alizadeh Sani, M. (2019). The Effects of Lactobacillus casei on Glycemic Response, Serum Sirtuin1 and Fetuin-A Levels in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Trial. *Iran Biomed J.* 23 (1), 68-77.

Leong, C., Jillian, J. H., Lawley, B., & Otal, A. Mediation Analysis as a Means of Identifying Dietary Components That Differentially Affect the Fecal Microbiota of Infants Weaned by Modified Baby-Led and Traditional Approaches. *Applied and Environmental Microbiology.* 84, 18.

Lopez-Legarrea, P., Fuller, N. R., Zulet, M. A., Martinez, J. A., & Caterson, I. D. (2014). The influence of Mediterranean, carbohydrate and high protein diets on gut microbiota composition in the treatment of obesity and associated inflammatory state. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*. 23 (3), 360-8.

Malik, M., Suboc, T. M., Tyagi, S., Salzman, N., Wang, J., Ying, R., Tanner, M. J., Kakarla, M., Baker, J. E., & Widlansky, M. (2018). Lactobacillus plantarum 299v Supplementation Improves Vascular Endothelial Function and Reduces Inflammatory Biomarkers in Men With Stable Coronary Artery Disease. *Circulation research*. 123 (9), 1091-1102.

Martinez, R. C. R., Bedani, R., & Saad S. M. I. (2015). Scientific evidence for health effects attributed to the consumption of probiotics and prebiotics: an update for current perspectives and future challenges. *British Journal of Nutrition*, 114, 1993.

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

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

Moraes, A. C. F., Silva, I. T., Almeida-Pititto, B., & Ferreira, S. R. G. (2014). Microbiota intestinal e risco cardiometabólico: mecanismos e modulação dietética. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 58 (4), 317-27.

Rabiei, S., Hedayati, M., Rashidkhani, B., Saadat, N., & Shakerhossini, R. (2019). The Effects of Synbiotic Supplementation on Body Mass Index, Metabolic and Inflammatory Biomarkers, and Appetite in Patients with Metabolic Syndrome: A Triple-Blind Randomized Controlled Trial. *Journal of Dietary Supplements*. 16 (3), 294-306.

Savino, F., Fornacero, S., Ceratto, S., De Marco, A., Mandras, N., Roana, J., Tullio, V., & Amisano, G. (2015). Probiotics and gut health in infants: A preliminary case-control observational study about early treatment with *Lactobacillus reuteri* DSM 17938. *Clin Chim Acta*. 451 (Pt A), 82-7.

Serban, D. E. (2015). Microbiota in Inflammatory Bowel Disease Pathogenesis and Therapy: Is It All About Diet? *Nutr Clin Pract*. 30, 760-779.

Souza, M. T., Silva, M. D., & Carvalho, R. (2010). Revisão integrativa: O que é e como fazer. *Einstein*, 8 (1), 102-6.

Wan, Y., Wang, F., Yuan, J., *et al.* (2019). Effects of dietary fat on gut microbiota and faecal metabolites, and their relationship with cardiometabolic risk factors: a 6-month randomised controlled-feeding trial. *Gut microbiota*. 68, 1417–1429.

**Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito**

Patrícia Carneiro Gomes – 60%

Dayanne da Costa Maynard – 40%