
Influência do consumo de probióticos e prebióticos na prevenção e tratamento de disbiose

Influence of consumption of probiotics and prebiotics in treatment and prevention of dysbiosis

Nara Rúbia Rodrigues do Nascimento Silva¹, Lucas Luiz de Lima Silva¹, Cleidilene Gomes dos Santos², Aline Rodrigues Gama^{1*}

RESUMO

O desequilíbrio da microbiota intestinal pode gerar inflamação crônica, evasão imune e outras patologias intra e extraintestinais. Na prevenção e tratamento de disbiose, destacam-se os pro e prebióticos. Esta revisão objetiva avaliar a influência do consumo destes alimentos no tratamento e prevenção de disbiose. A principal maneira de tratar a disbiose é abstinência de certos alimentos da dieta e o uso de alimentos funcionais. A ingestão dietética de frutanos aumentam as bifidobactérias intestinais e exercem um efeito protetor contra endotoxemia. A ligação de bactérias probióticas aos receptores dos enterócitos dá início à cascata de reações imunológicas. As Bifidobactérias, galactooligossacarídeos, frutooligossacarídeos e os *Lactobacillus* tem a capacidade de reequilibrar a microbiota por provocar uma melhora na implantação e na sobrevivência dos micro-organismos benéficos. O papel direto e indireto dos micro-organismos pré e probióticos propiciam uma microbiota intestinal saudável e equilibrada ao hospedeiro.

Palavras-chave: Disbiose; Microbiota intestinal; Probióticos.

ABSTRACT

The imbalance of the intestinal tract can cause chronic inflammation, immune evasion and other intra and extra-intestinal diseases. In the prevention and treatment of dysbiosis, stand-pro and prebiotics. This review aims to evaluate the influence of the consumption of these foods in the treatment and prevention of dysbiosis. The main way to treat dysbiosis is abstinence from certain foods from the diet and the use of functional foods. Dietary intake of fructans increase intestinal bifidobacteria and exert a protective effect against endotoxemia. The connection of probiotic bacteria to the enterocytes receptors initiates the cascade of immune reactions. The Bifidobacteria, galactooligosaccharides, fructooligosaccharides and *Lactobacillus* have the ability to rebalance the microbiota to cause an improvement in implantation and survival of beneficial microorganisms. The direct and indirect role of pre microorganisms and probiotics provide a healthy balanced intestinal microbiota and the host.

Keywords: Dysbiosis; gut microbiota; probiotics.

¹ Centro Universitário Alfredo Nasser

² Instituto Federal de Goiás

*E-mail: alinerodriguesgama15@gmail.com

INTRODUÇÃO

Os avanços recentes em técnicas de sequenciamento, aplicadas ao estudo de comunidades microbianas, forneceram provas irrefutáveis de que o trato intestinal dos mamíferos abriga uma comunidade microbiana complexa composta por 1014 bactérias e outros micro-organismos, como vírus, fungos e Archaea. O estudo da microbiota intestinal revela o seu papel fundamental na saúde humana de forma geral, como um verdadeiro "órgão escondido" (SHIN; WHON; BAE, 2015).

O intestino é considerado um importante órgão no sistema de defesa imunológica, pois uma microbiota útil auxilia na digestão e absorção de nutrientes, produz vitaminas e diminui a proliferação de agentes patógenos, através de exclusão competitiva. Além disso, funciona como barreira contra a translocação bacteriana, a entrada de agentes patogênicos ou substâncias nocivas, melhorando a imunidade local (SILVA; NÖRNBERG, 2003).

No entanto, este equilíbrio não é sempre mantido e o crescimento desequilibrado pode gerar inflamação crônica e evasão imune. De fato, há evidências crescentes que a disbiose microbiana pode acarretar em diversas doenças inflamatórias intestinais, como doença de Crohn e colite ulcerativa; doenças crônicas não transmissíveis, como diabetes tipo 2 e obesidade; e transtornos psiquiátricos, embora o mecanismo não seja totalmente compreendido (HUGOT, et al., 2001; ORIACHA, et al., 2016).

Nos últimos anos tem-se produzido avanços importantes no campo da nutrição, com isso surgiram os alimentos funcionais. Não existe um consenso internacional que defina e regularize os alimentos funcionais. Cada país tem adotado uma definição própria e um conjunto de condições que devem ser satisfeitas para classificar um alimento como funcional. Os alimentos funcionais podem ser definidos como produtos que contêm em sua composição alguma substância biologicamente ativa, nutriente ou não, que quando incluída em uma dieta usual, modula processos metabólicos ou fisiológicos, resultando na redução do risco de doenças e na manutenção da saúde (FAGUNDES; COSTA, 2003).

Dentre os alimentos funcionais, os que mais se destacam na prevenção e tratamento de disbiose são os probióticos e prebióticos (ALMEIDA et al., 2009). Especialistas da Food and Agriculture Organization of the United Nations / World Health Organization (FAO/WHO, 2002) definem os probióticos como: “micro-organismos vivos que quando administrados em quantidades adequadas conferem benefícios à saúde do hospedeiro”.

Deste modo, esta revisão bibliográfica objetivou avaliar a influência do consumo de probióticos e prebióticos no tratamento e prevenção de disbiose, além de salientar a utilização desses alimentos funcionais para a melhoria das diversas doenças intestinais e por consequência, a melhoria da qualidade de vida dos indivíduos.

METODOLOGIA

Estudo de revisão da literatura do tipo descritivo-exploratória e retrospectivo com análise integrativa, sistematizada e qualitativa. A busca da literatura foi realizada em 2018 nas seguintes bases de dados: LILACS (Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde), SCIELO (Scientific Electronic Library Online), ScienceDirect e SCOPUS. Para a busca foram utilizados os seguintes descritores: “disbiose”, “probióticos”, “prevenção”, “tratamento” e “microbiota intestinal”, na língua portuguesa e inglesa. Não foi imposto nenhum limite ao período de publicação. Foram excluídas dissertações, teses, cartas e diretrizes (*guidelines*).

REFERENCIAL TEÓRICO

DISBIOSE INTESTINAL

A disbiose intestinal é um distúrbio caracterizado pela desordem na colonização bacteriana da microbiota intestinal, onde ocorre o predomínio de bactérias nocivas sobre as benéficas (ALMEIDA et al., 2009).

O conteúdo bacteriano intestinal ainda não é totalmente conhecido, mas sabe-se que é influenciado por fatores internos e externos que modulam sua composição e função. A microbiota intestinal difere em indivíduos magros e obesos e é influenciada por seus hábitos alimentares. Há evidências de que as relações entre dieta, inflamação, resistência à insulina e risco cardiometabólico são, em parte, mediadas pela composição de bactérias intestinais. Assim, conhecimentos sobre a microbiota poderão ser usados como estratégias para manipular as populações bacterianas e promover saúde (MORAES et al., 2014).

A microbiota intestinal humana abrange um ecossistema densamente povoado que fornece funções essenciais para a maturação imunitária e metabolismo. Alterações na

microbiota intestinal foram observadas em numerosas doenças, tais como obesidade, diabetes tipo 2 e síndrome do intestino irritável. Algumas experiências em animais sugerem sua causalidade, mas poucos estudos têm validado causalidade em seres humanos e os mecanismos subjacentes permanecem desconhecidos (WU; TREMAROLI; BÄCKHED; 2015).

O impacto das mudanças da microbiota na sinalização imune é relatada por vários autores, dentre estes, McCoy *et al.* (2013) mostrou a correlação positiva e significativa entre fusobactérias e aumento na expressão de citocinas inflamatórias e TNF- α . As doenças inflamatórias intestinais foram relacionadas a uma resposta imunológica anormal à microbiota bacteriana da luz intestinal (MARANHÃO, VIEIRA, CAMPOS, 2015).

Etiologia

Estilo de vida moderno caracterizado pela utilização generalizada de agentes antimicrobianos e do consumo de alimentos com alta densidade energética, aditivos e emulsificantes podem contribuir para a perda da diversidade da microbiota e o aumento da incidência de doenças crônicas (WU; TREMAROLI; BÄCKHED; 2015).

Deste modo, dentre as principais causas da disbiose está o uso indiscriminado e irracional de fármacos, sobretudo os antibióticos. O uso de antibióticos de amplo espectro (ampicilina, amoxicilina, cefalosporina e clindamicina) têm consequências devastadoras para o balanço da microbiota, particularmente sobre as bactérias benéficas (SUN; GRIMM; RIEDE, 2015). O uso de antimicrobianos tem sido restringido em diversos países, em virtude da possibilidade de desenvolvimento de resistência bacteriana cruzada, o que resulta em menor eficiência dos antimicrobianos na terapia humana. Além disso, o abuso de laxantes e de anti-inflamatórios hormonais e não-hormonais também alteram a flora intestinal (UTIYAMA, *et al.*, 2006).

A alimentação está diretamente relacionada com a composição da microbiota intestinal, uma vez que o consumo prolongado de gordura saturada foi associado com uma diminuição específica de *Lactobacillus* e um aumento do conteúdo de *Oscillibacter*, e dietas à base de carboidratos podem alterar negativamente a microbiota do cólon causando a formação de butirato (VALDÉS *et al.*, 2015).

As células de Paneth produzem uma variedade de peptídeos antimicrobianos que influenciam fundamentalmente na composição da flora microbiana. Investigações

recentes identificaram inúmeros fatores genéticos e ambientais que podem prejudicar a função destas células, resultando em comprometimento da secreção de peptídeo antimicrobiano e consequente disbiose. Deste modo, estes resultados sugerem que a disfunção das células de Paneth deve ser considerada uma causa comum de disbiose (SALZMANA; BEVINSB, 2013).

Estudo realizado por Fawley *et al.* (2015) constatou que a ausência de fosfatase alcalina pode causar disbiose, aumento da permeabilidade no intestino, inflamação e translocação bacteriana.

Diagnóstico

A concentração urinária dos micro-organismos é um dos marcadores mais comuns e facilmente avaliáveis de disbiose intestinal (CASSANI *et al.*, 2015). Além disso, é possível identificar bactérias específicas responsáveis pela promoção de um estado pró-inflamatório através da avaliação do grau a que são revestidas por imunoglobulina (Ig) A. A combinação e separação de células bacterianas com anticorpos foi usada para identificar bactérias revestidas por IgA. Estes resultados sugerem que as bactérias altamente revestidas com IgA são potencialmente responsável pela inflamação do intestino em pacientes com doença inflamatória intestinal (SHAPIRO *et al.*, 2015).

Relação entre disbiose intestinal e outras enfermidades

A disbiose implica em numerosas desordens, variando de doenças intestinais, tais como doenças inflamatórias do intestino e câncer colo-retal, para doenças crônicas e com efeitos sistêmicos (WALKERA; LAWLEYB, 2013). Entre elas, a doença de Parkinson foi analisada por Cassani *et al.* (2015), que concluiu que a disbiose é um fator importante no desenvolvimento desta patologia, principalmente, durante as primeiras fases da doença, independentemente da presença de constipação ou não. Segundo estes autores, o papel da disbiose intestinal na patogênese de doença de Parkinson merece uma investigação mais aprofundada.

Um estudo realizado por Duytschaever *et al.* (2013) constatou que a presença de determinadas cepas de *Bifidobacterium* e *Clostridium* foi significativamente relacionada com o desenvolvimento de fibrose cística.

A Síndrome do Ovário Policístico é caracterizada por um estado de inflamação crônica e resistência à insulina, mas um dos gatilhos subjacentes para estes dois distúrbios bioquímicos são os distúrbios na flora bacteriana intestinal provocada por uma dieta pobre que cria um aumento da permeabilidade da mucosa do intestino, com consequente aumento na passagem de lipopolissacarídeos e bactérias Gram-negativas do cólon para a circulação sistêmica. A ativação resultante do sistema imunológico interfere na função dos receptores de insulina, dirigindo-se aos níveis séricos de insulina, que, por sua vez, aumentam a produção de androgênios nos ovários e alteram o desenvolvimento folicular normal. Assim, a disbiose intestinal pode ser responsável por alguns componentes desta síndrome: anovulação, irregularidade menstrual, acne, hirsutismo e o desenvolvimento de múltiplos pequenos cistos ovarianos (TREMELLENA; PEARCEB, 2012).

Em um estudo caso-controle de distúrbios psiquiátricos, foi observada estreita relação entre a disbiose intestinal e transtornos psiquiátricos. Em pacientes com esquizofrenia foram encontradas elevações significativas de dois marcadores bem documentados de translocação bacteriana: CD14 solúvel e proteína de ligação de lipopolissacarídeos (LPS) (SEVERANCE *et al.*, 2015).

A doença inflamatória intestinal é uma condição crônica debilitante, caracterizada por recorrentes e remittentes episódios de inflamação gastrointestinal. A microbiota desempenha um papel chave na doença de Crohn, uma vez que a presença de variantes genéticas, como os genes NOD2 e ATG16L, parece estar associada não só com alterações nas funções de barreira da mucosa e na morte bacteriana, mas também refletindo uma potencial relação entre o genótipo do hospedeiro e disbiose intestinal, que está envolvida na etiologia da doença (OYRIA; MÚZESB; SIPOSB, 2015).

PROBIÓTICOS

O desenvolvimento da microbiota intestinal humana começa no momento do nascimento. A sua composição é influenciada pelo tipo de parto e os alimentos que são ofertados à criança. Em adultos, a composição da microbiota é influenciada pela dieta, localização geográfica e a utilização de antibióticos orais (HILL *et al.*, 2010).

A microbiota desempenha muitas funções críticas, tais como a manutenção da integridade da mucosa, a proteção contra agentes patogênicos, modulação do sistema imune, síntese de vitaminas e de colesterol, metabolismo de ácidos biliares e componentes

alimentares não digeríveis. A microflora do intestino proporciona a primeira linha de defesa contra os invasores introduzidos por via oral (HILL *et al.*, 2010).

Alimentos probióticos são definidos como alimentos que contêm micro-organismos com efeito benéfico sobre a microbiota intestinal e sobre as funções fisiológicas do trato gastrointestinal humano (SAAD, 2006). A modulação da microbiota intestinal induzida pelo uso de probióticos é atribuída à sua capacidade de colonizar, transitoriamente, o trato gastrointestinal, e causar a liberação de elementos antimicrobianos. Os probióticos competem com outros patógenos, impedindo a replicação e atenuando a sua virulência. Além disso, influenciam a função da barreira intestinal por aderirem às células intestinais e manter a integridade e resistência da barreira epitelial, evitando, assim, a união e os efeitos dos agentes patogênicos entéricos. Os efeitos anti-inflamatórios dos probióticos têm sido atribuídos ao recrutamento de células imunitárias e à ativação da resposta imunológica, ao alterar a liberação de citocinas e quimiocinas (LUCAS *et al.*, 2014).

Alguns estudos destinados a modular a microbiota intestinal para prevenir ou controlar a obesidade no hospedeiro, usando probióticos, mostram resultados promissores. De fato, o consumo de probióticos em lactentes pode contribuir para o controle do peso corporal em fases posteriores por modulação da microbiota intestinal (RODRÍGUEZ *et al.*, 2013).

Os probióticos mais utilizados são estirpes de bactérias produtoras de ácido láctico como *Lactobacillus*, que são bactérias anaeróbias facultativas e gram positivas, normalmente predominante no intestino delgado, e *Bifidobacterium*, bactérias aeróbicas estritas ou anaeróbicas, gram positivas e presentes no cólon. Dentre as bactérias lácticas pertencentes ao gênero *Lactobacillus*, destacam-se *Lb. acidophilus*, *Lb. helveticus*, *Lb. casei* - subsp. *paracasei* e subsp. *tolerans*, *Lb. paracasei*, *Lb. fermentum*, *Lb. reuteri*, *Lb. johnsonii*, *Lb. plantarum*, *Lb. rhamnosus* e *Lb. salivarius*. Dentre as bactérias pertencentes ao gênero *Bifidobacterium*, destacam-se *B. bifidum*, *B. breve*, *B. infantis*, *B. lactis*, *B. animalis*, *B. longum* e *B. thermophilum* (LEE *et al.*, 1999; SANDERS, KLAENHAMMER, 2001). Deve-se salientar que o efeito de uma bactéria é específico para cada cepa, não podendo ser extrapolado, inclusive para outras cepas da mesma espécie.

Em geral, pode-se considerar efeito probiótico a utilização de um bilhão de unidades formadoras de colônias (UFC), variando a dose conforme o tipo de bactéria, a

qualidade da preparação e o objetivo (STEFE; ALVES; RIBEIRO, 2008). As principais bactérias probióticas utilizados comercialmente estão representadas na Tabela 1.

Tabela 1. Bactérias probióticas.

<i>Lactobacillus</i> spp.	<i>Bifidobacterium</i> spp.	Outros
<i>L. acidophilus</i>	<i>B. bifidum</i>	<i>Escherichia coli</i> Nissle
<i>L. casei</i>	<i>B. breve</i>	<i>Saccharomyces boulardii</i>
<i>L. crispatus</i>	<i>B. infantis</i>	<i>Streptococcus thermophilus</i>
<i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i>	<i>B. longum</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
<i>L. fermentum</i>	<i>B. lactis</i>	
<i>L. gasseri</i>	<i>B. adolescentis</i>	
<i>L. johnsonii</i>		
<i>L. paracasei</i>		
<i>L. plantarum</i>		
<i>L. reuteri</i>		
<i>L. rhamnosus</i>		

Fonte: Senock, Ismael e Botta (2005).

PREBIÓTICOS

Alimentos prebióticos são componentes alimentares não digeríveis que afetam benéficamente o hospedeiro, por estimularem seletivamente a proliferação ou atividade de populações de bactérias desejáveis no cólon. Adicionalmente, os prebióticos podem inibir a multiplicação de patógenos, garantindo benefícios adicionais à saúde do hospedeiro (SAAD, 2006). Estes são metabolizados pela microflora do cólon e atuam como principal fonte de energia. Estimulam o crescimento de micro-organismos benéficos, como as *bifidobacterias*. Este estímulo é seguido por acumulação de metabólitos, principalmente de acetato, butirato e propionato, responsáveis pela manutenção de uma microbiota dinâmica e marcadores imunológicos específicos, importantes para a saúde do hospedeiro (FERREIRA *et al.*, 2011).

Os prebióticos identificados atualmente são carboidratos não-digeríveis, incluindo a lactulose, a inulina e diversos oligossacarídeos que fornecem carboidratos que as

bactérias benéficas do cólon são capazes de fermentar (CUMMINGNS; MACFARLANE, 2002). A inulina e a oligofrutose pertencem a uma classe de carboidratos denominados frutanos e são considerados ingredientes funcionais, uma vez que exercem influência sobre processos fisiológicos e bioquímicos do organismo, resultando em melhoria da saúde e em redução no risco de aparecimento de diversas doenças (CARABIN; FLAMM, 1999; KAUR; GUPTA, 2002).

A inulina e os frutooligossacarídeos partilham da mesma natureza. São hidratos de carbono não digeríveis classificadas de acordo com o seu grau de polimerização, isto é, de acordo com o número de unidades de monossacarídeos combinados (FERREIRA *et al.*, 2011).

A inulina e a oligofrutose empregadas na indústria de alimentos são oriundas da hidrólise de chicória (*Cichorium intybus*) e alcachofra de Jerusalém. No entanto, recentemente tem-se demonstrado interesse na colheita de batata yacon (*Smallanthus sonchifolius*), que abriga uma concentração muito maior de FOS do que os alimentos anteriormente citados. Yacon é tão rico em FOS que o consumo diário moderado deste alimento já é considerado uma dose eficaz. A maioria dos estudos sobre yacon se voltam para seu efeito anti-diabetogênico, mas estudos recentes indicaram melhora no trânsito intestinal e efeito positivo no equilíbrio do balanço cálcio-magnésio (FERREIRA *et al.*, 2011).

PRO E PREBIÓTICOS NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DE DISBIOSE

A principal maneira de tratar a disbiose é abstinência de certos alimentos da dieta e o uso de alimentos funcionais, mas em casos severos é necessário realizar lavagens colônicas (hidrocolonterapia), o que possibilita a retirada de conteúdos putrefativos do intestino. Manter um equilíbrio apropriado da microbiota pode ser assegurado por uma suplementação sistemática da dieta com probióticos e prebióticos, que atuam de forma incisiva e positiva no restabelecimento da microbiota intestinal, pois estes estimulam o sistema imune (ALMEIDA *et al.*, 2009).

O emprego de culturas probióticas como agentes multifuncionais promotores de saúde e bem-estar tem aumentado em virtude dos estudos científicos comprovando a sua eficácia terapêutica. Paralelamente, existe um novo enfoque sobre a função do intestino

humano, que deixou de ser visto apenas como um tubo digestivo para ser reconhecido como o principal alvo das respostas imunológicas (ANTUNES *et al.*, 2007).

Diversos probióticos são capazes de modular algumas características da fisiologia digestiva, como a imunidade da mucosa e a permeabilidade intestinal (FIORAMONTI; THEODOROU; BUENO, 2003). A ligação de bactérias probióticas aos receptores da superfície celular dos enterócitos também dá início às reações em cascata que resultam na síntese de citocinas (KAUR; CHOPRA; SAINI, 2002). A ingestão dietética de frutanos como a oligofrutose e inulina aumentam as bifidobactérias intestinais e exercem um efeito protetor contra a endotoxemia associada (VALDÉS *et al.*, 2015).

A junção entre probióticos e prebióticos constituem os simbióticos, essa união promove uma ação com maior efetividade. Prebióticos são complementares e sinérgicas de probióticos, sendo, deste modo, multiplicador de suas ações. Esta combinação permite a sobrevivência de bactérias probióticas no meio gástrico, garantindo que sobreviva e chegue ao intestino grosso (PARK; FLOCH, 2007). As Bifidobactérias, galactooligossacarídeos, frutooligossacarídeos e os *Lactobacillus* são exemplos de compostos que conferem benefícios à saúde, eles têm a capacidade de reequilibrar a microbiota por provocar uma melhora na implantação e na sobrevivência dos micro-organismos benéficos, além de favorecer a passagem do bolo fecal durante a evacuação, diminuindo a absorção de glicose e os níveis de colesterol, reestruturando a mucosa intestinal e, consequentemente, evitando a translocação bacteriana (STEFE; ALVES; RIBEIRO, 2008).

Um importante fator no tratamento da disbiose diz respeito à alimentação, na qual o paciente deve passar por uma reeducação, evitando o consumo exagerado de gordura, carnes vermelhas, carboidratos, leite e derivados, ovos e alimentos processados, e aumentando o consumo de fibras (SAAD, 2006). O excesso na ingestão de carboidratos aumenta a fermentação pelas bactérias no intestino grosso, enquanto que o de proteínas produz putrefação aumentada. A má absorção de carboidratos e proteínas no intestino delgado pode permitir que estes nutrientes cheguem ao intestino grosso, o que leva à formação de gases em excesso ou substâncias tóxicas através da ação bacteriana, comprometendo a microbiota benéfica. A ingestão de grandes quantidades de lactose e açúcares pode causar flatulência e diarreia, o que também prejudica a microbiota. A dieta do paciente com disbiose deve consistir em alimentos ricos em FOS, pois estes têm

influência significativa na prevenção de doenças inflamatórias intestinais (ALMEIDA *et al.*, 2009).

A melhoria atribuída aos probióticos e prebióticos pode ser verificada através de estudos como o realizado por Búrigo *et al.* (2007), que observou que pacientes que foram suplementados com frutoligossacarídeo apresentaram um aumento na quantidade de bifidobactérias sem alterar o pH fecal. A administração de mistura probiótica em recém-nascidos foi eficaz na redução da incidência de infecções do trato respiratório, provavelmente por ter efeito imunomodulador através da modificação da flora intestinal (ARSLANOGLU; MORO; BOEHM, 2007).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Enquanto uma microbiota intestinal saudável e equilibrada resulta em um desempenho normal das funções fisiológicas do hospedeiro, assegurando a melhoria na qualidade de vida do indivíduo, uma microbioma desequilibrada ou disbiose está relacionada com diversos problemas de saúde. Assim, a microbiota intestinal normal é essencial para o bom desempenho do sistema digestivo e imunológico. Com seu desequilíbrio, podem ocorrer diversos distúrbios desde a destruição de vitaminas, alteração na mucosa, redução da absorção de nutrientes até o surgimento de enfermidades devido ao aumento do número de micro-organismos patogênicos.

Para evitar tal acontecimento, alguns alimentos funcionais podem ser inseridos na alimentação prevenindo o surgimento de doenças e melhorando a digestão. Dentre eles, destacam-se os probióticos e prebióticos, que podem ser utilizados de forma isolada ou em conjunto (simbióticos). As principais indicações de probióticos estão na área da prevenção e tratamento de distúrbios gastrointestinais, mas novos estudos têm relatado seu efeito sistêmico.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, L. B.; MARINHO, C. B.; SOUZA, C. S.; CHEIB, V. B. P. Disbiose intestinal. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**, São Paulo, v. 24, n. 1, p. 58-65. 2009.

ANTUNES, A. E. C.; SILVA, E. R. A.; MARASCA, E. T. G.; MORENO, I.; LERAYER, A. L. S. Probióticos: agentes promotores de saúde. **Nutrire: Revista da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição**, São Paulo, v. 32, n. 3, p. 103-122, 2007.

ARSLANOGLU, S.; MORO, G. E.; BOEHM, G. Early Supplementation of Prebiotic Oligosaccharides Protects Formula-Fed Infants against Infections during the First 6 Months of Life. **The Journal of Nutrition**. v. 137, n. 11, p. 2420-2424, 2007.

BÚRIGO, T.; FAGUNDES, R. L. M.; TRINDADE, E. B. S. M.; VASCONCELOS, H. C. F. F. Efeito bifidogênico do frutooligossacarídeo na microbiota intestinal de pacientes com neoplasia hematológica. **Revista de Nutrição**. v. 20, n. 5, p. 491-497, 2007.

CARABIN, I.G.; FLAMM, W.G. Evaluation of safety of inulin and oligofructose as dietary fiber. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**, New York, v.30, n. 1, p.268-282, 1999.

CASSANI, E.; BARICHELLAA, M.; CANCELLOB, R.; CAVANNAA, F.; IORIOA, L.; CEREDAC, E.; BOLLIRIA, C.; MARIAA, P. Z.; BIANCHIA, F.; CESTAROD, B.; PEZZOLIA, G. Increased urinary indoxyl sulfate (indican): New insights into gut dysbiosis in Parkinson's disease. **Parkinsonism & Related Disorders**, Kidlington, v.21, n. 4, p. 389-393, 2015.

CUMMINGS, J.H.; MACFARLANE, G.T. Gastrointestinal effects of prebiotics. **Brazilian Journal of Nutrition**, Wallingford, v. 87, n. 2, p. 145-151, 2002.

DUYTSCHAEVERA, G.; HUYSA, G. B.; BEKAERTC, M.; BOULANGERD, L.; BOECKD, K.; VANDAMMEA, P. Dysbiosis of bifidobacteria and Clostridium cluster XIVa in the cystic fibrosis fecal microbiota. **Journal of Cystic Fibrosis**, Amsterdam, v. 12, n. 3, p. 206-215, 2013.

FAGUNDES, R. L. M.; COSTA, Y. R. Uso dos alimentos funcionais na alimentação. **Higiene Alimentar**. v. 17, n. 108, p. 42-48, 2003.

FAO/WHO. Working group report on drafting guidelines for the evaluation of probiotics in food. London, Ontario, Canada, 2002.

FAWLEY, J.; KOEHLER, S. M.; CABRERA, S. M.; LAM, V.; FREDRICH, K. M.; HESSNER, M. J.; SALZMAN, N. H.; OLDHAM, K. T.; GOURLAY, D. M. Intestinal alkaline phosphatase deficiency leads to dysbiosis and bacterial translocation in the newborn intestine. **Journal of the American College of Surgeons**, Chicago, v. 221, n. 4, p. 103, 2015.

FERREIRA, C. L.; SALMINEN, S.; GRZESKOWIAK, L.; BRIZUELA, M. A.; SANCHEZ, L.; CARNEIRO, H.; BONNET, M. Terminology concepts of probiotic and prebiotic and their role in human and animal health. **Revista de Salud Animal**, La Habana, v. 33, n. 3, p. 137-146, 2011.

FIORAMONTI, J.; THEODOROU, V.; BUENO, L. Probiotics: what are they? What are their effects on gut physiology? **Best Practice & Research: Clinical Gastroenterology**, London, v. 17, p. 711-724, 2003.

HILL, D.A.; HOFFMANN, C.; ABT, M.C.; DU, Y.; KOBULEY, D.; KIRN, T. J.; Metagenomic analysis reveal antibiotic-induced temporal and spatial changes in intestinal microbiota with associated alterations in immune cell homeostasis. **Mucosal Immunology**, v. 3, p. 148-58, 2010.

HUGOT, J.P.; CHAMAILLARD, M.; ZOUALI, H.; LESAGE, S.; CEZARD, J. P.; BELAICHE, J.; Association of NOD2 leucine-rich repeat variants with susceptibility to Crohn's disease. **Nature**, London, 411: 599-603, 2001.

KAUR, I.P.; CHOPRA, K.; SAINI, A. Probiotics: potential pharmaceutical applications. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, Amsterdam, v.15, p.1-9, 2002.

KAUR, N.; GUPTA, A.K. Applications of inulin and oligofructose in health and nutrition. **Journal of Biosciences**, Bangalore, v.27, n. 1, p.703-714, 2002.

LEE, Y. K. **Handbook of probiotics**. New York: Wiley, 1999.

LUCAS, M. O.; TOBIÁS, A.; PEIRÓ, P. S.; SEBASTIÁN, J. J. Probióticos para el tratamiento específico del dolor en el síndrome del intestino irritable. Una revisión. **Revista Colombiana de Gastroenterología**, Bogotá, v.29, n. 2, 2014.

MARANHÃO, D. D. A.; VIEIRA, A.; CAMPOS, T. Características e diagnóstico diferencial das doenças inflamatórias intestinais. **Jornal Brasileiro de Medicina**, Rio de Janeiro, v. 103, n. 1, p. 9-15, 2015.

MCCOY, A. N.; PÉREZ, F. A.; PERIL, A. A.; YEH, J. J.; SANDLER, R. S.; KEKU, T. O. Fusobacterium is associated with colorectal adenomas. **PLoS One online**, São Francisco, v. 8, n.1, 2013.

MORAES, A. C. F.; SILVA, I. T.; ALMEIDA-PITITTO, B.; FERREIRA, S. R. G. Microbiota intestinal e risco cardiometabólico: mecanismos e modulação dietética. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 58, n. 4, p. 317-327, 2014.

ORIACHA, D. C. S.; ROBERTSON, C. R. C.; STANTON, D. C. D.; CRYAND, E. J. F.; DINANA, D. T. G. Food for thought: the role of nutrition in the microbiota-gut- brain axis. **Clinical Nutrition Experimental**, New York, v. 5, n.1, p. 1-8, 2016.

OYRIA, S. F.; MÚZESB, G.; SIPOSB, F. Dysbiotic gut microbiome: A key element of Crohn's disease. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, Oxford, v. 43, n. 1, p. 36-49, 2015.

PARK, J.; FLOCH, M.H. Prebiotics, probiotics, and dietary fiber in gastrointestinal disease. **Gastroenterology Clinics of North America**, Philadelphia, v. 36, n. 1, p. 47-63, 2007.

RODRÍGUEZ, J. M.; SOBRINO, O. J.; MARCOS, A.; COLLADO, M. C.; PÉREZ-MARTÍNEZ, G.; MARTÍNEZ-CUESTA, M. C.; PELÁEZ, C.; REQUENA, T. ¿Existe una relación entre la microbiota intestinal, el consumo de probióticos y la modulación del peso corporal? **Nutrición Hospitalaria**, Madrid, v. 28, n.1, p. 3-12, 2013.

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

SALZMAN, N. H.; BEVINS, C. L. Dysbiosis - A consequence of paneth cell dysfunction. **Seminars in Immunology**, Philadelphia, v. 25, n. 5, p. 334-341, 2013.

SANDERS, M. E. Probiotics: considerations for human health. **Nutrition Reviews**, New York, v. 61, n. 3, p. 91-99, 2003.

SENOCK, A. C.; ISMAEL, A. Y.; BOTTA, G. A. Probiotics – facts and myths. **Clinical Microbiology and Infection**, Oxford, v. 11, n. 1, p. 958-966, 2005.

SHAPIRO, J. M.; CHO, J. H.; SANDS, B. E.; LELEIKO, N. S. Bridging the gap between host immune response and intestinal dysbiosis in inflammatory bowel disease: does immunoglobulin a mark the spot? **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, Philadelphia, v. 13, n. 5, p. 842-846, 2015.

SHIN, N.; WHON, T. W.; BAE, J. Proteobacteria: microbial signature of dysbiosis in gut microbiota. **Trends in Biotechnology**, Amsterdam, v. 33, n. 9, p. 496-503, 2015.

SILVA, L. P; NÖRNBERG, J. L. Prebióticos na nutrição de não ruminantes. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 33, n. 5, p. 983-990. 2003.

SEVERANCE, E.G.; PRANDOVSKY, E.; GRESSITT, K.L.; STEINFELDT, C.; LEISTER, F.; DICKERSON, F.; YOLKEN R.H. The gut-immune-brain interactome and microbial dysbiosis in psychiatric disorders. **Brain, Behavior, and Immunity**, San Diego, v. 49, n. 1, p. 30, 2015.

STEFÉ, C. 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. 2008.

SUN, Z.; GRIMM, V.; RIEDEL, C. U. AI-2 to the rescue against antibiotic-induced intestinal dysbiosis? **Trends in microbiology**, Cambridge, v. 23, n. 6, p. 327-328, 2015.

TREMELLENA, K.; PEARCEB, K. Dysbiosis of Gut Microbiota (DOGMA) – A novel theory for the development of Polycystic Ovarian Syndrome. **Medical Hypotheses**, Edinburgh, v. 79, n. 1, p. 104-112, 2012.

UTIYAMA, C. E.; OETTING, L. L.; GIANI, P. A.; RUIZ, U. S.; MIYADA, V. S. Efeitos de antimicrobianos, prebióticos, probióticos e extratos vegetais sobre a microbiota intestinal, a frequência de diarreia e o desempenho de leitões recém-desmamados. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v.35, n.6, p.2359-2367, 2006.

VALDÉS, J. M. B.; ALONSO, M. C. V; PIEIGA, E. M.; VALDÉS, H. L.; IZQUIERDO, A. M. Alteraciones en la microbiota intestinal por la dieta y su repercusión en la génesis de la obesidad. **Medisan**, Santiago de Cuba, v. 19, n.12, p. 1536-1546, 2015.

WALKERA, A. W.; LAWLEYB, T. D. Therapeutic modulation of intestinal dysbiosis. **Pharmacological Research**, London, v. 69, n. 1, p. 75-86, 2013.

WU, H.; TREMAROLI, V.; BÄCKHED, F. Linking microbiota to human diseases: a systems biology perspective. **Trends in Endocrinology & Metabolism**, New York, v. 26, n. 12, p. 758-770, 2015.

Recebido em: 12/06/2022

Aprovado em: 15/07/2022

Publicado em: 21/07/2022