



Trabalho de Conclusão de Curso
Bacharelado em Nutrição

MILENA GOMES PORTES

**EFEITOS DO USO DE PROBIÓTICOS E PREBIÓTICOS NA SÍNDROME DO
INTESTINO IRRITÁVEL E DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL**

Muriaé- MG
2023

MILENA GOMES PORTES

**EFEITOS DO USO DE PROBIÓTICOS E PREBIÓTICOS NA SÍNDROME DO
INTESTINO IRRITÁVEL E DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL**

Trabalho de conclusão de curso apresentado como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Nutrição, do Centro Universitário FAMINAS.

Orientadora: Prof.^a Dra. Andressa Ladeira Bernardes.

**Muriaé-MG
2023**

P849e Portes, Milena Gomes
Efeitos do uso de probióticos e prebióticos na síndrome do
intestino irritável e doença inflamatória intestinal. / Milena Gomes
Portes. – Muriaé: FAMINAS, 2023.
27p.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) –
UNIFAMINAS, Muriaé, 2023

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Andressa Ladeira Bernardes

1. Intestino. 2. Probióticos. 3. Prebióticos. 4. Doenças
intestinais. 5. Microbiota. I. Portes, Milena Gomes. II. Título.

CDD:616.34

MILENA GOMES PORTES

**EFEITOS DO USO DE PROBIÓTICOS E PREBIÓTICOS NA SÍNDROME DO
INTESTINO IRRITÁVEL E DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL**

Trabalho de conclusão de curso
apresentado como requisito parcial para a
obtenção do título de Bacharel em
Nutrição, do Centro Universitário
FAMINAS.

COMISSÃO EXAMINADORA



Prof.^a Dra. Andressa Ladeira Bernardes- Orientadora



Prof. Iury Antônio de Souza
Centro Universitário Faminas



Profa. Vanessa Rosse de Souza
Centro Universitário Faminas

NOTA: 99

Muriaé- MG, 15 de dezembro de 2023

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por ter me sustentado até aqui, me dando sabedoria, paciência e força para passar por todos os momentos difíceis de insegurança e incerteza durante a faculdade. A Nossa Senhora por interceder por mim, acalmando meu coração, enxugando as minhas lágrimas e me amparando com seu colo de Mãe.

Agradeço a minha mãe Eliane, por passar por tudo isso comigo, por todo amor, apoio e incentivo recebido durante essa jornada, obrigada pelas orações e conselhos. Ao meu pai Ademar, por todo esforço para me proporcionar o que tenho hoje, sempre apoiando minhas decisões, tornando tudo isso possível. Também ao meu irmão André, por se fazer sempre presente, demonstrando todo amor e carinho. Obrigada por acreditarem no meu potencial e estarem sempre ao meu lado, eu amo muito vocês!

Agradeço a todos os professores que tive durante a graduação, por todo conhecimento transmitido, auxiliando na minha formação pessoal e profissional, em especial a minha orientadora Andressa, pela assistência recebida durante esse período.

EPÍGRAFE

“Apeguemo-nos com firmeza à esperança que professamos, pois aquele que prometeu é fiel”

(Hebreus 10:23)

RESUMO

O trato gastrointestinal compreende um complexo sistema onde habitam uma diversidade microbiana. Paralelo a isso, a administração de probióticos e prebióticos vem sendo utilizada como estratégia promotora de saúde, através da capacidade de promover equilíbrio no ambiente intestinal. A presente revisão tem como objetivo avaliar os efeitos da administração de probióticos e prebióticos na síndrome do intestino irritável e doença inflamatória intestinal. Assim, foi realizada uma pesquisa bibliográfica sobre os efeitos da utilização de probióticos e prebióticos nos parâmetros intestinais, usando as bases de dados PubMed, ScienceDirect, SciELO e Google acadêmico, durante os anos de 2013 e 2023, com os seguintes descritores: “probióticos”, “microbiota intestinal”, “prebióticos”, “permeabilidade intestinal”, “saúde intestinal”, “intestino”, “síndrome do intestino irritável”, “doença inflamatória intestinal”. Observou-se que os probióticos e prebióticos demonstraram efeitos sobre o intestino, com a modulação da microbiota, diminuição da permeabilidade e aumento da integridade da barreira intestinal. Isso, através da inibição de patógenos, redução de respostas inflamatórias, onde houve menor prevalência de citocinas pró-inflamatórias e pela produção de ácidos graxos de cadeia curta, acetato e butirato. Além disso, apresentou melhoras na qualidade de vida e diminuição de sintomas. Portanto os probióticos e prebióticos podem proporcionar benefícios sobre a saúde intestinal, melhorando a composição da microbiota e integridade da barreira intestinal, auxiliando no tratamento de doenças como a síndrome do intestino irritável e doença inflamatória intestinal.

Palavras-chave: intestino; probióticos; prebióticos; doenças intestinais; microbiota.

ABSTRACT

The gastrointestinal tract comprises a complex system where microbial diversity dwells. Parallel to this, the administration of probiotics and prebiotics has been used as a health-promoting strategy, through the ability to promote balance in the intestinal environment. The present review aims to evaluate the effects of probiotic and prebiotic administration on irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease. Thus, a bibliographical search was carried out on the effects of the use of probiotics and prebiotics on intestinal parameters, using the databases PubMed, ScienceDirect, SciELO and Google Scholar, during the years 2013 and 2023, with the following descriptors: “probiotics”, “intestinal microbiota”, “prebiotics”, “intestinal permeability”, “intestinal health”, “gut”, “irritable bowel syndrome”, “inflammatory bowel disease”. It was observed that probiotics and prebiotics demonstrated effects on the intestine, with modulation of the microbiota, decreased permeability and increased integrity of the intestinal barrier. This, through the inhibition of pathogens, reduction of inflammatory responses where there was a lower prevalence of pro-inflammatory cytokines and production of short-chain fatty acids, acetate and butyrate. Furthermore, there was an improvement in quality of life and a reduction in symptoms. Therefore, probiotics and prebiotics can provide benefits to intestinal health, improving the composition of the microbiota and the integrity of the intestinal barrier, helping to treat diseases such as irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease.

Keywords: intestine; probiotics; prebiotics; intestinal diseases; microbiota.

LISTA DE ABREVIATURAS

TGI	Trato gastrointestinal
AGCC	Ácidos graxos de cadeia curta
FAO	Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura
ISAPP	Associação Científica Internacional de Probióticos e Prebióticos
UFC	Unidades formadoras de colônia
IL	Interleucina
SII	Síndrome do intestino irritável
FOS	Frutooligossacarídeos
DII	Doença inflamatória intestinal
DC	Doença de crohn
RCU	Retocolite ulcerativa
OMS	Organização Mundial da Saúde

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
2. OBJETIVOS	10
2.1 OBJETIVO GERAL	10
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	10
3. METODOLOGIA	11
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	12
4.1 INTESTINO DELGADO E INTESTINO GROSSO: CARACTERÍSTICA E FUNCIONALIDADE	12
4.2 PREBIÓTICOS.....	13
4.3 PROBIÓTICOS	16
4.4 INFLUÊNCIA DOS PREBIÓTICOS E PROBIÓTICOS NOS PARÂMETROS INTESTINAIS E SUAS APLICAÇÕES CLÍNICAS.....	18
4.4.1 Síndrome do intestino irritável (SII)	18
4.4.2 Doença inflamatória intestinal (DII)	20
5. CONCLUSÃO	22
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	23

1. INTRODUÇÃO

O trato gastrointestinal (TGI) humano compreende a um complexo sistema no qual habitam uma variedade de microrganismos. No intestino delgado, há uma menor prevalência desses hospedeiros devido a presença do suco gástrico e sua ação bactericida. Entretanto, no intestino grosso as condições propiciam maior crescimento, por apresentar um ambiente nutritivo e livre de secreções. Assim, a colonização da microbiota intestinal é importante devido ao seu papel de proteção exercido, impossibilitando a proliferação de microrganismos patogênicos e proporcionando um equilíbrio entre o hospedeiro e a microbiota intestinal (PAIXÃO; CASTRO, 2016).

A alimentação é um fator crucial para a manutenção da saúde, sendo necessário a ingestão de alimentos em quantidades adequadas e com qualidade, para que haja absorção de todos os nutrientes (COSTA; ROSA, 2016). Nesse sentido, os alimentos funcionais são componentes que devido as suas propriedades nutricionais, proporcionam bom funcionamento intestinal e redução do risco de desenvolvimento de doenças crônicas. Dentre os alimentos funcionais, se encontram os probióticos e prebióticos, os quais irão interferir nos produtos metabolizados no colón, assim como nas bactérias presentes no intestino (MAUKONEN; SAARELA, 2015).

O uso de probióticos e prebióticos conferem benefícios a saúde intestinal, promovendo e reestabelecendo condições de homeostase (QUIGLEY, 2019). Os probióticos são cepas bacterianas que promovem benefícios ao hospedeiro, atuando na proteção da microbiota, através da colonização do intestino e seu mecanismo que impossibilita o desenvolvimento de patógenos. Já os prebióticos são substratos alimentares que impulsionam o desenvolvimento das bactérias benéficas a saúde intestinal (CAMILLERI, 2021; MARQUES et al., 2020).

A doença inflamatória intestinal (DII) e a síndrome do intestino irritável (SII) são patologias que apresentam semelhança em alguns sintomas, se associando a alterações nos hábitos intestinais normais, ocasionando por exemplo, dores abdominais e diarreia (MADEMPUDI et al., 2019; MATSUOKA et al., 2018). Essas doenças causam modificações na função da barreira intestinal e alteração da composição microbiana do intestino (MAJOR; SPILLER, 2014).

Portanto, a inclusão de probióticos e prebióticos na alimentação ou por meio

da suplementação, vem sendo reconhecida como estratégia promotora de saúde, usada para manipulação de sintomas e tratamento de enfermidades gástricas, como a constipação, doenças inflamatórias intestinais e síndrome do intestino irritável. Além disso, esses componentes apresentam elevado potencial de modulação da microbiota do intestino (QUIGLEY, 2019; MARKOWIAK; SLIZEWSKA, 2017).

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar os efeitos da administração de probióticos e prebióticos na síndrome do intestino irritável e doença inflamatória intestinal.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Relacionar o uso de probióticos e prebióticos com a modulação da microbiota intestinal e outros parâmetros intestinais.
- Analisar o impacto dos probióticos e prebióticos sobre os sintomas da síndrome do intestino irritável e doença inflamatória intestinal.
- Identificar doses de prebióticos e probióticos que fornecem modulações sobre os parâmetros intestinais.

3. METODOLOGIA

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica sobre os efeitos da utilização dos probióticos e prebióticos na modulação da microbiota e permeabilidade intestinal. Para elaboração, foram pesquisados artigos científicos nas bases de dados PubMed, ScienceDirect, SciELO e Google Acadêmico, entre os anos de 2013 e 2023, disponíveis nos idiomas português e inglês. Foram usados os seguintes descritores para pesquisa, em combinações variadas: “probióticos/ probiotics”, “microbiota intestinal/ gut microbiota”, “prebióticos/ prebiotics”, “permeabilidade intestinal/ intestinal permeability”, “saúde intestinal/ gut health”, “intestino/ intestine”, “síndrome do intestino irritável/ irritable bowel syndrome”, “doença inflamatória intestinal/ inflammatory bowel disease”

Como critério de inclusão foram selecionados artigos disponíveis na íntegra, publicados no período entre 2013 e 2023, que abordassem o tema em questão. Foram excluídos artigos com acesso restrito ao texto completo, duplicados nas bases de dados, estudos realizados com animais e aqueles que não fossem relevantes a temática.

Logo, após os critérios de inclusão e exclusão, os artigos foram lidos minuciosamente e integralmente, para obtenção de dados.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 INTESTINO DELGADO E INTESTINO GROSSO: CARACTERÍSTICA E FUNCIONALIDADE

O intestino, considerado maior órgão do corpo humano, é o principal campo de ligação entre o ser humano e o meio externo, desempenhando processos de digestão, absorção, e excreção, além de ser responsável pelo bom funcionamento do organismo como um todo (KHOSHBIN; CAMILLERI, 2020). Desse modo, apresenta um ambiente com diversos tipos de microrganismos de variadas espécies (PAIXÃO; CASTRO, 2016).

No intestino delgado, os microrganismos estão presentes em menores quantidades, visto que é um ambiente desfavorável, devido ao rápido tempo de trânsito do bolo alimentar, abundância de enzimas digestivas e presença da bile. Com isso, o duodeno é escasso de bactérias, o jejuno tem um aumento da concentração e, conseqüentemente, o íleo apresenta uma maior predominância por ser uma área de transição para o intestino grosso. Assim, no colón a microbiota é vasta tanto em quantidades quanto em diversidade, se tornando o principal fator de equilíbrio em relação a saúde intestinal (JUNIOR et al., 2020; PAIXÃO; CASTRO, 2016).

Nesse contexto, a permeabilidade intestinal também é uma condição que interfere no processo de manutenção do equilíbrio corporal, visto que a função da barreira intestinal em estado natural, é proteger o hospedeiro impossibilitando a transição de patógenos e toxinas, devido a seu mecanismo de defesa. No entanto, a presença de muco, ácidos gástricos, enzimas pancreáticas e a bile, são componentes que auxiliam na destruição de intrusos antes de chegar na camada epitelial do intestino. Assim, o epitélio intestinal desempenha papel importante na secreção de substâncias que auxiliam na colonização microbiana e modulação de respostas imunológicas (KHOSHBIN; CAMILLERI, 2020; COSTA; ROSA, 2016).

A colonização microbiana do trato gastrointestinal se inicia a partir do nascimento, e ao longo da vida vai se modificando e se estabelecendo. Há sinais de que o microbioma começa a se formar desde o período pré-natal. Diversos fatores influenciam na modulação da microbiota intestinal, dentre eles estão as características ambientais, genéticas, tipo de parto, alimentação e uso de

antibióticos (MILANI et al., 2017; MOLSKA; REGULA, 2019).

Os bebês nascidos de parto natural, tem contato imediato com a microbiota vaginal e fecal da gestante, já os neonatos de parto cesariana não tem contato direto com a microbiota da mãe, sendo colonizados primeiramente pelos microrganismos da pele e do meio ambiente. Outro ponto crucial é a amamentação do recém-nascido, aqueles amamentados com leite materno apresentam maiores níveis de bifidobactérias, assim como, inibem desenvolvimento de patógenos devido a presença de oligossacarídeos no leite humano, moldando o desenvolvimento dos microrganismos (MILANI et al., 2017; PAIXÃO; CASTRO, 2016).

A microbiota intestinal, além de passar por várias alterações durante a vida, é muito importante no desenvolvimento do sistema imunológico, mantendo o equilíbrio do organismo, bem como sua função metabólica e nutricional, onde auxilia na síntetização de vitaminas do complexo B e K, fermentação de substratos alimentares não digeríveis e formação de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) para fornecimento de energia (MOLSKA; REGULA, 2019). Nesse contexto, a resistência à colonização se dá devido a ação antibacteriana e de proteção, onde bactérias residentes impedem o crescimento de patógenos, através da competição por nutrientes. Assim, o papel exercido por certos tipos de bactérias intestinais sobre os componentes nutricionais, permite melhoramento da funcionalidade intestinal (PAIXÃO; CASTRO, 2016).

Em contrapartida, o desequilíbrio da microbiota intestinal se dá através do uso de antibióticos, laxantes, consumo excessivo de produtos ultraprocessados, carnes vermelhas, baixa ingestão de legumes, frutas e cereais integrais. Além do mais, outra causa importante é a idade, onde pessoas idosas são mais propicias a condições de disbiose (SANTOS; RICCI, 2016). Essa desordem da microbiota natural está ligada a inflamações sistêmicas e síndromes metabólicas, onde há prevalência de bactérias nocivas e redução de bactérias benéficas, provocando o processo inflamatório e a perda de processos imunológicos básicos (TSAI et al., 2019).

4.2 PREBIÓTICOS

Em 1995, foi proposto o primeiro conceito sobre prebióticos por Gibson e Roberfroid, definindo-os como “um ingrediente alimentar não digerível que afeta

beneficamente o hospedeiro, estimulando seletivamente o crescimento e/ou a atividade de uma ou um número limitado de bactérias no cólon”. Posteriormente, no ano de 2008 a Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura (FAO) redefiniu os prebióticos, descrevendo como “um componente alimentar não viável que confere um benefício à saúde do hospedeiro associado à modulação da microbiota”. Na medida em que foram observados os seus efeitos funcionais sobre a microbiota intestinal e suas áreas de aplicação, a Associação Científica Internacional de Probióticos e Prebióticos (ISAPP) modificou o termo em 2016 para: “um substrato que é utilizado seletivamente por microrganismos hospedeiros conferindo um benefício à saúde”, esclarecendo sua atribuição e relevância sobre a saúde como um todo (GIBSON et al., 2017).

Existem alguns critérios para definição dos compostos prebióticos, os quais devem ser produtos não digeríveis ou ao menos parcialmente digeridos na parte superior do TGI, de modo que cheguem ao cólon íntegros para ocorrer a fermentação por microrganismos benéficos. Os metabólitos decorrentes dessa fermentação podem acarretar benefícios envolvendo o aumento de massa fecal, abundância de AGCC e melhoramento do sistema imune. Além disso, necessitam auxiliar no crescimento seletivo de bactérias que promovam proteção a saúde do hospedeiro. Por fim, os prebióticos têm que tolerar todas as formas de processamento dos alimentos, permanecendo inalterado até chegar no intestino grosso (MARKOWIAK; SLIZEWSKA, 2017).

Geralmente, os prebióticos estão relacionados aos carboidratos não digeríveis, que são na maioria das vezes fibras alimentares. Porém, não são todos os tipos de fibras alimentares que vão ter características prebióticas (QUIGLEY, 2019). Dentre as substâncias que podem exercer funções de seletividade microbiana, se encontram os frutanos (inulina e fruto-oligossacarídeos), que determinam exclusivamente as bactérias que podem fermentá-los, principalmente, bactérias lácticas, já os galacto-oligossacarídeos estimulam *bifidobactérias*, *lactobacilos*, *enterobactérias*, *bacteroidetes* e *firmicutes*. Além desses, o amido resistente, os oligossacarídeos provenientes da glicose, pectina e outros compostos não carbônicos podem auxiliar na modulação da microbiota intestinal (DAVANI-DAVARI et al., 2019).

Os prebióticos são encontrados em diversos alimentos, por exemplo, banana, beterraba, aspargos, alho, trigo, leite, cebola, mel, feijão, ervilha e soja. Além disso,

são comercializados em forma de suplemento, podendo ser adicionados na alimentação garantindo maior disponibilidade (MARKOWIAK; SLIZEWSKA, 2017; DAVANI-DAVARI et al., 2019). A utilização frequente desses componentes na dieta, favorecem e influenciam diretamente a saúde do ser humano, estimulando desenvolvimento de bactérias intestinais e proporcionando diversos efeitos fisiológicos (MAUKONEN; SAARELA, 2015). No entanto, prebióticos são usados como um apoio aos probióticos, ou também uma opção a eles (MARKOWIAK; SLIZEWSKA, 2017).

Uma análise realizada por Ho et al. (2019) avaliou os efeitos do uso de inulina enriquecida com oligo-frutose sobre a microbiota e permeabilidade intestinal de quarenta e três crianças entre oito e dezessete anos. Foi ofertado aos participantes 8 gramas (g) do composto prébiotico durante três meses e após o tratamento observou-se uma diminuição na permeabilidade intestinal. Da mesma forma, houve resultados benéficos sobre a microbiota do intestino, apresentando um aumento significativo de *bifidobactérias* com o uso contínuo da substância.

Nessa perspectiva, um outro estudo com galacto-oligossacarídeos identificou o impacto desse prébiotico sobre os parâmetros intestinais. A intervenção contou com duas doses diferentes do componente (5,5g e 11g), sendo que, o grupo que recebeu a dose maior apresentou mudança na frequência evacuatória, auxiliando o trânsito intestinal, e aumento na prevalência de *Bifidobactérias* e *Anaerostipes*. Já o grupo que ingeriu dose menor, apresentou baixa variação de *Bifidobactérias*, demonstrando que doses de 11g desenvolvem melhores resultados sobre o intestino (SCHOEMAKER et al., 2022).

Dessa forma, os mecanismos de ação dos prebióticos ocorrem de maneira direta e indireta, envolvendo a produção de componentes antimicrobianos e disputa por adesão epitelial e de nutrientes. Diretamente, acontece uma interação com a mucosa intestinal, proporcionando integridade da barreira, prevenindo assim a invasão por patógenos. De forma indireta, eles atingem o epitélio intestinal e o sistema imunológico por meio da produção dos AGCC (BROSSEAU et al., 2019).

Com a fermentação das substâncias prebióticas são gerados AGCC, incluindo acetato, butirato e propionato, os quais modificam funções do metabolismo, como o equilíbrio intestinal, produção de energia e melhor absorção de vitaminas e minerais. Ademais, em decorrência da fermentação, *lactobacilos* ou *bifidobactérias* podem criar componentes que restringem microrganismos nocivos, além de haver

diminuição do pH intestinal (MARKOWIAK; SLIZEWSKA, 2017; GIBSON et al., 2017).

Corroborando com este contexto, um ensaio clínico utilizando um oligossacarídeo foi realizado com pessoas saudáveis e pacientes constipados para investigar possíveis efeitos funcionais no intestino. Como resultado foram evidenciados benefícios associados a microbiota intestinal, com alteração no tempo de trânsito e produção de AGCC. O desfecho maior foi apresentado em indivíduos constipados, onde ocorreu mudanças nas comunidades microbianas, impulsionando o desenvolvimento de bactérias benéficas produtoras de acetato e butirato, inibindo desenvolvimento de patógenos (JALANKA et al., 2019).

Similarmente, Vandeputte et al. (2017) observaram efeitos de seletividade microbiana em alguns gêneros específicos através de uma intervenção com doze gramas de inulina de chicória, com maior desenvolvimento de *Anaerostipes* e *Bifidobactérias*, inibindo a população de *Bilophila*. A diminuição de *Bilophila* (*proteobactéria*) demonstrou melhora na consistência das fezes e qualidade de vida dos indivíduos.

4.3 PROBIÓTICOS

Conceitualmente, probióticos são definidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS) desde 2001 como “microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem um benefício à saúde do hospedeiro”. Tal definição afirma o papel exercido de reestabelecer e proteger a microbiota, proporcionando condições de homeostase, embora tenham que atender os critérios de segurança e funcionalidade. Além disso, para ser considerado um composto probiótico, é preciso que os microrganismos estejam vivos no momento da administração, tenham ação efetiva, apresentem atividade antimicrobiana contra patógenos, resistência a acidez gástrica, acidez biliar e enzimas digestivas, mantendo sua capacidade de resistir a passagem do Trato Digestivo (HILL et al., 2014).

Os probióticos podem ser encontrados em produtos alimentícios, suplementos dietéticos ou em componentes ativos de medicamentos (VANDENPLAS; HUYS; DAUBE, 2015). Os derivados lácteos fermentados são fontes alimentares ricas em probióticos, e tem apresentado condições favoráveis à saúde do ser humano devido

a presença de *lactobacilos* e outros microrganismos, os quais tem poder de inibição de bactérias patogênicas (TSAI et al., 2019). Além da introdução em alimentos, a suplementação alimentar e os medicamentos atuam muitas vezes no tratamento e prevenção de patologias específicas, disponibilizados em forma de cápsulas, comprimidos e sachês em pó (VANDENPLAS; HUYS; DAUBE, 2015).

Em um ensaio transversal feito por Rahayu et al. (2021) foram utilizados um composto probiótico em pó contendo 2×10^9 UFC/grama/sachê durante noventa dias. As análises da microbiota intestinal não demonstraram alterações relevantes na produção de AGCC, mas se obteve melhora na função intestinal, com uma diminuição considerável dos microrganismos nocivos (*firmicutes*), enquanto houve aumento das bactérias benéficas (*bacteroidetes*).

Um estudo *in vitro* avaliou as consequências de uma solução probiótica aquosa (*Lactobacillus acidophilus* NCIMB 30175, *Lactobacillus plantarum* NCIMB 30173, *Lactobacillus rhamnosus* NCIMB 30174 e *Enterococcus faecium* NCIMB 30176) sobre a microbiota intestinal. Foram observadas modificações na diversidade microbiana e aumento da produção de AGCC através do estímulo do lactato. Da mesma forma, apresentou efeito de modulação das respostas inflamatórias com o aumento da concentração de citocinas anti-inflamatórias (MOENS et al., 2019).

Esses compostos probióticos podem apresentar mais de uma cepa microbiana selecionada, visto que as principais pertencem aos grupos dos *lactobacilos* e *bifidobactérias*. Dentre eles, também se encontram as bactérias e leveduras do gênero *Saccharomyces Cerevisiae*, *Lactococcus*, *Streptococcus* e *Enterococcus* (MARKOWIAK; SLIZEWSKA, 2017). As funções dessas substâncias são variáveis dentro da mesma espécie, ou seja, não são todas as estirpes pertencentes ao mesmo grupo que terão características probióticas, elas podem apresentar propriedades e efeitos diferentes no organismo (MOLSKA; REGULA, 2019).

Estudos têm demonstrado benefícios sobre o hospedeiro com diferentes doses de probióticos. Caviglia et al. (2020) observaram resultados com introdução de 1×10^9 unidades formadoras de colônia (UFC) de *bifidobactérias*, já Mo et al. (2022) necessitaram de doses maiores com 5×10^9 UFC/g de *lactobacilos* para obterem efeitos sobre a microbiota. De acordo com a Organização Mundial de Gastroenterologia (WGO) as doses de probióticos se alteram com base no tipo de produto e espécie, que geralmente são comercializadas entre 1 e 10 bilhões de

UFC/dose, podendo ser proveitoso doses menores, como também mais altas (GUARNER et al., 2023).

Assim como os prebióticos, os probióticos atuam promovendo efeitos favoráveis através de certos mecanismos. Dentre eles está a produção de componentes antimicrobianos, disputa por nutrientes e adesão epitelial, imunomodulação, melhora da função da barreira intestinal e a redução da produção de toxinas (JUDKINS et al., 2020; MARKOWIAK; SLIZEWSKA, 2017).

Os *Lactobacilos* e *bifidobactérias* formam bacteriocinas, substâncias que tem como objetivo inibir o desenvolvimento de patógenos, além disso a redução do pH e a competição para obtenção de nutrientes, leva a uma exclusão competitiva de microrganismos patogênicos. No mais, a capacidade das bactérias probióticas de aderir às células epiteliais causam na microbiota intestinal a modulação do sistema imunológico (PLAZA-DIAZ, 2019).

Nesse sentido, Yang et al. (2021) ao avaliar os benefícios do *Lactobacillus plantarum* CCFM1143 por meio da regulação da inflamação e imunomodulação, verificaram diminuição da citocina pró-inflamatória interleucina 6 (IL-6) e aumento nos níveis de ácido acético e ácido propiônico. Vale ressaltar que ocorreu redução de cepas bacterianas patogênicas e abundância de microrganismos benéficos, demonstrando o potencial de regulação da microbiota intestinal.

4.4 INFLUÊNCIA DOS PREBIÓTICOS E PROBIÓTICOS NOS PARÂMETROS INTESTINAIS E SUAS APLICAÇÕES CLÍNICAS

4.4.1 Síndrome do intestino irritável (SII)

A síndrome do intestino irritável é caracterizada por um distúrbio crônico do trato gastrointestinal, acarretando alterações nos hábitos intestinais normais, assim como mudanças na composição da microbiota intestinal (SIMON et al., 2019). Os principais sintomas presentes são constipação, diarreia, distensão e dor abdominal, o que torna o diagnóstico complexo, pois esses sintomas vão se modificando com o passar do tempo e se aparentam com outros transtornos gastrointestinais, (MADEMPUDI et al., 2019).

A microbiota intestinal em estado de desequilíbrio correlacionada a SII auxilia na hiperpermeabilidade da barreira intestinal, ativa respostas inflamatórias dos

tecidos e altera a motilidade do intestino (SKRZYDLO-RADOMANSKA et al., 2020). As abordagens terapêuticas utilizando probióticos e prebióticos influenciam na modulação do microbioma, proporcionando o reestabelecimento desse equilíbrio e conseqüentemente ajudando a melhorar as funções e os sintomas do trato gastrointestinal (CAPPELLO et al., 2013).

Assim, uma análise clínica executada por Zhang et al. (2019) demonstrou que o uso de cepas probióticas do gênero *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Enterococcus faecalis* em pacientes com SII, resultou em uma diminuição significativa de dores e distensão abdominal. Sendo possível observar também, mudanças na concentração de AGCC e modificações na estrutura da microbiota intestinal.

Neste contexto, Azpiroz et al. (2016) ao investigarem os efeitos dos frutooligossacarídeos (FOS) sobre a microbiota fecal de indivíduos com SII, identificaram melhoras na qualidade de vida dos pacientes, porém esse resultado foi parecido com o grupo placebo. No entanto, pacientes que foram suplementados com FOS, ao final do tratamento apresentaram diminuição da distensão abdominal e aumento significativo de *bifidobactérias*.

Um estudo realizado com o intuito de avaliar a influência de um leite fermentado adicionado de probióticos (*Lactobacillus acidophilus* La5, *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* BB-12, *Streptococcus thermophilus*) e prebióticos (inulina e oligofrutose) em indivíduos adultos com Síndrome do Intestino Irritável predominante de constipação, apresentou efeitos a curto prazo. Houve aumento do gênero *Streptococcus thermophilus* ao final da intervenção e predominância de alguns grupos bacterianos somente durante o período de utilização (MATIJASIC et al., 2016).

Além disso, a administração de *Lactobacillus paracasei* CNCM I-1572 foi capaz de modular o microbioma a partir de uma expansão de estirpes da classe *Lactobacillus* e redução do tipo *Ruminococcus*. Observaram também, diminuição das respostas inflamatórias, com redução de citocinas pró-inflamatórias IL-6 e IL-15 e aumento na produção de AGCC, principalmente acetato e butirato. Os sintomas da SII foram melhorados, mas não se diferenciou do grupo placebo (CREMON et al., 2018).

O estudo piloto elaborado por Caviglia et al. (2020) demonstrou alívio nos sintomas da SII predominante de diarreia, melhora nas condições imuno-

inflamatórias e aumento na integridade da barreira intestinal. A ingestão de 1×10^9 unidade formadora de colônia (UFC) de *Bifidobacterium longum* ES1 apresentou maiores resultados após doze semanas, diminuindo consideravelmente os níveis de zonulina sérica e citocinas pró-inflamatórias presentes.

Considerando o tratamento dos sintomas da síndrome do intestino irritável, uma análise observou a eficácia do uso de 6g/dia da goma guar parcialmente hidrolisada. A administração desse prebiótico por 12 semanas mostrou diminuição do aparecimento de gases e distensão abdominal, mas não apresentou efeitos relevantes sobre a modulação da microbiota intestinal, dores abdominais e frequência das fezes (NIV et al., 2016).

No entanto, através da suplementação de multiespécies de probióticos (*Lactobacilos* e *bifidobactérias*) foram obtidos resultados eficazes sobre a modulação do microbioma intestinal, além de uma relevante melhoria dos sintomas. Esse ensaio clínico priorizou pacientes com SII predominante de constipação, e durante sessenta dias de intervenção foi demonstrado maiores quantidades de *L. plantarum*, *L. rhamnosus* e *L. acidophilus*, os quais diminuíram no período de seguimento. Já o *L. reuteri* permaneceu aumentado no trato gastrointestinal mesmo após o fim da administração (MEZZASALMA et al., 2016).

4.4.2 Doença inflamatória intestinal (DII)

A doença inflamatória intestinal (DII) compreende, principalmente, a doença de crohn (DC) e a retocolite ulcerativa (RCU), sendo assim denominada devido ao processo de inflamação crônica causada no epitélio gastrointestinal. Sua origem ainda não foi totalmente identificada, mas estudos mostram associação com fatores ambientais, genéticos e imunológicos, indicando papel fundamental da flora intestinal (AHMED et al., 2013; MARION-LETELLIER et al., 2019).

A retocolite ulcerativa tem como principais sintomas a dor abdominal e diarreia sanguinolenta, atingindo o reto e o colón, ao contrário da doença de crohn que pode atingir todo o trato digestivo, ocorrendo diarreia, dor abdominal, sangramento retal, febre, perda de peso e fadiga (MATSUOKA et al., 2018; VEAUTHIER; HORNECKER, 2018). As abordagens com probióticos e prebióticos são uma terapia que pode recuperar o equilíbrio do microbioma e seus mecanismos de defesa de indivíduos com DII (ROY; DHANESHWAR, 2023).

Um ensaio clínico foi realizado com pacientes acometidos pela DC e pessoas saudáveis, avaliando o efeito de 10g de inulina enriquecida com oligofrutose. A tolerância ao prebiótico foi menor em indivíduos com DC comparado com indivíduos saudáveis, devido aos efeitos colaterais, mas apesar disso foram evidenciados aumento da bifidobactéria *longum*, e redução de *Ruminococcus gnavus*, aumentando também a produção de butirato que tem função anti-inflamatória e de modulação imunológica (PRETER et al., 2013).

Já a suplementação de 2,8g por dia de galactooligossacarídeo em pacientes com RCU levou a melhora na consistência das fezes com redução de episódios diarreicos, auxiliando também na proliferação de *bifidobactérias* em pessoas com a patologia menos ativa. Em contrapartida, não ocorreu alteração nos índices de calprotectina fecal (marcador biológico de inflamação intestinal), AGCC e pH (WILSON et al., 2021).

Um estudo controlado por placebo utilizando o iogurte probiótico contendo 1×10^6 UFC/g de *Lactobacilos Acidophilus* La-5 e *Bifidobactéria animalis* BB-12, demonstrou melhoras significativas nos parâmetros intestinais de indivíduos com DII, a partir do aumento de microrganismos benéficos dos gêneros *lactobacilos* e *bifidobactérias*, inibindo desenvolvimento de patógenos (SHADNOUSH et al., 2015).

No entanto, Bjarnason et al. (2019) ao realizarem uma intervenção com um complexo probiótico de aproximadamente 10 bilhões de bactérias, contendo *L. rhamnosus* NCIMB 30174, *L. plantarum* NCIMB 30173, *L. acidophilus* NCIMB 30175 e *Enterococcus faecium* NCIMB 30176, observaram poucas alterações sobre pacientes com RCU e nenhuma em indivíduos com DC. O probiótico demonstrou efeito anti-inflamatório em pessoas com RCU após redução dos níveis de calprotectina em quatro semanas de administração.

Yilmaz et al. (2019) realizaram uma análise com objetivo de avaliar os efeitos de um produto lácteo probiótico sobre a microbiota intestinal de 45 adultos com DII. Os resultados demonstraram que o uso regular desse componente tem capacidade de modular a microbiota, apresentando uma melhora significativa da dor e inchaço abdominal, além da melhora na qualidade de vida. Isso, devido ao aumento da contagem de bactérias ácido-láticas que após um mês de administração indicaram carga bacteriana entre 10^4 e 10^9 UFC/g.

5. CONCLUSÃO

Conclui-se, então, que o uso de prebióticos e probióticos pode proporcionar diversos benefícios sobre a saúde intestinal, através da melhora na composição da microbiota, inibindo o desenvolvimento de microrganismos patogênicos e proporcionando aumento de cepas benéficas, como também possibilitando maior integridade da barreira intestinal. Além do mais, a utilização desses componentes auxilia no tratamento da doença inflamatória intestinal e síndrome do intestino irritável, por meio da diminuição de sintomas e redução de processos inflamatórios. No entanto ainda são necessários mais estudos avaliando os efeitos sobre a permeabilidade da barreira intestinal.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AHMED, Jamil *et al.* Impact of probiotics on colonic microflora in patients with colitis: A prospective double blind randomised crossover study. **International journal of surgery (London, England)**, v. 11, n. 10, p. 1131–1136, 2013.
- AZPIROZ, Fernando *et al.* Effects of scFOS on the composition of fecal microbiota and anxiety in patients with irritable bowel syndrome: a randomized, double blind, placebo controlled study. **Neurogastroenterology and motility: the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society**, v. 29, n. 2, 2017.
- BJARNASON, Ingvar *et al.* A randomised, double-blind, placebo-controlled trial of a multi-strain probiotic in patients with asymptomatic ulcerative colitis and Crohn's disease. **Inflammopharmacology**, v. 27, n. 3, p. 465–473, 2019.
- BROSSEAU, Carole *et al.* Prebiotics: Mechanisms and preventive effects in allergy. **Nutrients**, v. 11, n. 8, p. 1841, 2019.
- CAMILLERI, Michael. Human intestinal barrier: Effects of stressors, diet, prebiotics, and probiotics. **Clinical and translational gastroenterology**, v. 12, n. 1, p. 308, 2021.
- CAPPELLO, Carmelina *et al.* A randomised clinical trial (RCT) of a symbiotic mixture in patients with irritable bowel syndrome (IBS): effects on symptoms, colonic transit and quality of life. **International journal of colorectal disease**, v. 28, n. 3, p. 349–358, 2013.
- CAVIGLIA, Gian Paolo *et al.* Clinical response and changes of cytokines and zonulin levels in patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome treated with *Bifidobacterium longum* ES1 for 8 or 12 weeks: A preliminary report. **Journal of clinical medicine**, v. 9, n. 8, p. 2353, 2020.
- CREMON, Cesare *et al.* Effect of *Lactobacillus paracasei* CNCM I-1572 on symptoms, gut microbiota, short chain fatty acids, and immune activation in patients with irritable bowel syndrome: A pilot randomized clinical trial. **United European gastroenterology journal**, v. 6, n. 4, p. 604–613, 2018.
- COSTA, Neuza Maria Brunoro; ROSA, Carla de Oliveira Barbosa. **Alimentos Funcionais: Componentes Bioativos e Efeitos Fisiológicos**. 2 ed. Rio de Janeiro: Rubio, 2016.
- DAVANI-DAVARI, Dorna *et al.* Prebiotics: Definition, types, sources, mechanisms, and clinical applications. **Foods (Basel, Switzerland)**, v. 8, n. 3, p. 92, 2019.
- GIBSON, Glenn *et al.* Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. **Nature reviews. Gastroenterology & hepatology**, v. 14, n. 8, p. 491–502, 2017.
- GUARNER, Francisco *et al.* Diretrizes Mundiais da Organização Mundial de

Gastroenterologia, Probióticos e prebióticos. **World Gastroenterology Organisation**, 2023.

HILL, Colin *et al.* Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. **Nature reviews Gastroenterology & hepatology**, 2014.

HO, Josephine *et al.* Effect of prebiotic on Microbiota, intestinal permeability, and glycemic control in children with type 1 diabetes. **The journal of clinical endocrinology and metabolism**, v. 104, n. 10, p. 4427–4440, 2019.

JALANKA, Jonna *et al.* The effect of psyllium husk on intestinal Microbiota in constipated patients and healthy controls. **International journal of molecular sciences**, v. 20, n. 2, p. 433, 2019.

JUDKINS, Taylor *et al.* Probiotics, nutrition, and the small intestine. **Current gastroenterology reports**, v. 22, n. 1, 2020.

JUNIOR, Arthur *et al.* The structure and function of the human small intestinal Microbiota: Current understanding and future directions. **Cellular and molecular gastroenterology and hepatology**, v. 9, n. 1, p. 33–45, 2020.

KHOSHBIN, Katayoun; CAMILLERI, Michael. Effects of dietary components on intestinal permeability in health and disease. **American Journal of Physiology. Gastrointestinal and hepatic physiology**, v. 319, n. 5, p. G589–G608, 2020.

MADEMPUDI, Ratna Sudh *et al.* Randomized clinical trial: the effect of probiotic *Bacillus coagulans* Unique IS2 vs. placebo on the symptoms management of irritable bowel syndrome in adults. **Scientific reports**, v. 9, n. 1, 2019.

MAJOR, Giles; SPILLER, Robin. Irritable bowel syndrome, inflammatory bowel disease and the microbiome. **Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity**, v. 21, n. 1, p. 15, 2014.

MARION-LETELLIER, Rachel *et al.* IBD: In food we trust. **Journal of Crohn's & colitis**, v. 10, n. 11, p. 1351–1361, 2016.

MARKOWIAK, Paulina; SLIZEWSKA, Katarzyna. Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on human health. **Nutrients**, v. 9, n. 9, p. 1021, 2017.

MARQUES, Chayane Gomes *et al.* Prebióticos e probióticos na saúde e no tratamento de doenças intestinais: uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 10, p. 4-11, 2020.

MATIJASIC, Bojana Bogovic *et al.* Effects of synbiotic fermented milk containing *Lactobacillus acidophilus* La-5 and *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* BB-12 on the fecal microbiota of adults with irritable bowel syndrome: A randomized double-blind, placebo-controlled trial. **Journal of dairy science**, v. 99, n. 7, p. 5008–5021, 2016.

- MATSUOKA, Katsuyoshi *et al.* Efficacy of Bifidobacterium breve fermented milk in maintaining remission of ulcerative colitis. **Digestive diseases and sciences**, v. 63, n. 7, p. 1910–1919, 2018.
- MAUKONEN, Johanna; SAARELA, Maria. Human gut microbiota: does diet matter? **The Proceedings of the Nutrition Society**, v. 74, n. 1, p. 23–36, 2015.
- MEZZASALMA, Valerio *et al.* A randomized, double-blind, placebo-controlled trial: The efficacy of multispecies probiotic supplementation in alleviating symptoms of irritable bowel syndrome associated with constipation. **BioMed research international**, v. 2016, p. 1–10, 2016.
- MILANI, Christian *et al.* The first microbial colonizers of the human gut: Composition, activities, and health implications of the infant gut Microbiota. **Microbiology and molecular biology reviews: MMBR**, v. 81, n. 4, 2017.
- MO, Sung-Joon *et al.* Effects of Lactobacillus curvatus HY7601 and Lactobacillus plantarum KY1032 on overweight and the gut Microbiota in humans: Randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. **Nutrients**, v. 14, n. 12, p. 2484, 2022.
- MOENS, Frédéric *et al.* A four-strain probiotic exerts positive immunomodulatory effects by enhancing colonic butyrate production in vitro. **International journal of pharmaceuticals**, v. 555, p. 1–10, 2019.
- MOLSKA, Marta; REGULA, Julita. Potential mechanisms of probiotics action in the prevention and treatment of colorectal cancer. **Nutrients**, v. 11, n. 10, p. 2453, 2019.
- NIV, Eva *et al.* Randomized clinical study: Partially hydrolyzed guar gum (PHGG) versus placebo in the treatment of patients with irritable bowel syndrome. **Nutrition & metabolism**, v. 13, n. 1, 2016.
- PAIXÃO, Ludmilla Araújo; CASTRO, Fabíola Fernandes dos Santos. Colonização da microbiota intestinal e sua influência na saúde do hospedeiro. **Universitas: Ciências da Saúde**, v. 14, n. 1, p. 2-9, 2016.
- PLAZA-DIAZ, Julio *et al.* Mechanisms of action of probiotics. **Advances in nutrition (Bethesda, Md.)**, v. 10, n. suppl_1, p. S49–S66, 2019.
- PRETER, Vicky de *et al.* Metabolic profiling of the impact of oligofructose-enriched inulin in crohn's disease patients: A double-blinded randomized controlled trial. **Clinical and translational gastroenterology**, v. 4, n. 1, p. e30, 2013.
- QUIGLEY, Eamonn. Prebiotics and probiotics in digestive health. **Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association**, v. 17, n. 2, p. 333–344, 2019.
- RAHAYU, Endang Sutriswati *et al.* Effect of probiotic *Lactobacillus plantarum* Dad-13 powder consumption on the gut microbiota and intestinal health of overweight adults. **World journal of gastroenterology: WJG**, v. 27, n. 1, p. 107–128, 2021.

- ROY, Supriya; DHANESHWAR, Suneela. Role of prebiotics, probiotics, and synbiotics in management of inflammatory bowel disease: Current perspectives. **World journal of gastroenterology: WJG**, v. 29, n. 14, p. 2078–2100, 2023.
- SANTOS, Kimberli Eva Rota dos; RICCI, Gléia Cristina Laverde. Microbiota intestinal e obesidade. **Revista Uningá Review**, v. 26, n. 1, p.74-82, 2016.
- SCHOEMAKER, Marieke *et al.* Prebiotic galacto-oligosaccharides impact stool frequency and fecal Microbiota in self-reported constipated adults: A randomized clinical trial. **Nutrients**, v. 14, n. 2, p. 309, 2022.
- SHADNOUSH, Mahdi *et al.* Effects of probiotics on gut microbiota in patients with inflammatory bowel disease: a double-blind, placebo-controlled clinical trial. **Korean J Gastroenterol**, v. 65, n. 4, p. 215-21, 2015.
- SIMON, Elemer *et al.* Probiotics, prebiotics, and synbiotics: Implications and beneficial effects against irritable bowel syndrome. **Nutrients**, v. 13, n. 6, p. 2112, 2021.
- SKRZYDLO-RADOMANSKA, Barbara *et al.* The effectiveness of synbiotic preparation containing Lactobacillus and Bifidobacterium probiotic strains and short chain fructooligosaccharides in patients with diarrhea predominant irritable bowel syndrome—A randomized double-blind, placebo-controlled study. **Nutrients**, v. 12, n. 7, p. 1999, 2020.
- TSAI, Yu-Ling *et al.* Probiotics, prebiotics and amelioration of diseases. **Journal of biomedical science**, v. 26, n. 1, 2019.
- VANDENPLAS, Yvan; HUYS, Geert; DAUBE, Georges. Probiotics: an update. **Jornal de pediatria**, v. 91, n. 1, p. 6–21, 2015.
- VANDEPUTTE, Doris *et al.* Prebiotic inulin-type fructans induce specific changes in the human gut microbiota. **Gut**, v. 66, n. 11, p. 1968–1974, 2017.
- VEAUTHIER, Brian; HORNECKER, Jaime. Crohn's Disease: Diagnosis and Management. **American family physician**, v. 98, n. 11, 2018.
- WILSON, Bridgette *et al.* Prebiotic galactooligosaccharide supplementation in adults with ulcerative colitis: Exploring the impact on peripheral blood gene expression, gut Microbiota, and clinical symptoms. **Nutrients**, v. 13, n. 10, p. 3598, 2021.
- YANG, Bo *et al.* Lactobacillus plantarum CCFM1143 alleviates chronic diarrhea via inflammation regulation and gut Microbiota modulation: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. **Frontiers in immunology**, v. 12, 2021.
- YILMAZ, İlkay *et al.* Effect of administering kefir on the changes in fecal microbiota and symptoms of inflammatory bowel disease: A randomized controlled trial. **The Turkish journal of gastroenterology: the official journal of Turkish Society of Gastroenterology**, v. 30, n. 3, p. 242–253, 2019.

ZHANG, Lu *et al.* Clinical characteristic and fecal microbiota responses to probiotic or antidepressant in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome with depression comorbidity: A pilot study. **Chinese medical journal**, v. 132, n. 3, p. 346–351, 2019.