



CENTRO UNIVERSITÁRIO LUTERANO DE PALMAS

COMUNIDADE EVANGÉLICA LUTERANA "SÃO PAULO"
Recredenciado pela Portaria Ministerial nº 3.607 - D.O.U. nº 202 de 20/10/2005

Geyza Souza Ferreira

**DISBIOSE INTESTINAL: APLICABILIDADE DOS PREBIÓTICOS E
DOS PROBIÓTICOS NA RECUPERAÇÃO E MANUTENÇÃO DA
MICROBIOTA INTESTINAL**

**Palmas – TO
2014**



CENTRO UNIVERSITÁRIO LUTERANO DE PALMAS

COMUNIDADE EVANGÉLICA LUTERANA "SÃO PAULO"
Recredenciado pela Portaria Ministerial nº 3.607 - D.O.U. nº 202 de 20/10/2005

Geyza Souza Ferreira

**DISBIOSE INTESTINAL: APLICABILIDADE DOS PREBIÓTICOS E
DOS PROBIÓTICOS NA RECUPERAÇÃO E MANUTENÇÃO DA
MICROBIOTA INTESTINAL**

Monografia apresentada como requisito parcial da disciplina TCC em Ciências Farmacêuticas do curso de Farmácia, coordenado pela Prof^ª. MSc. Grace Priscila Pelissari Setti, no Centro Universitário Luterano de Palmas.

Orientador(a): Professora Esp. Elisângela Luiza Vieira L. B. dos Santos

**Palmas – TO
2014**

GEYZA SOUZA FERREIRA

DISBIOSE INTESTINAL: APLICABILIDADE DOS PREBIÓTICOS E
DOS PROBIÓTICOS NA RECUPERAÇÃO E MANUTENÇÃO DA
MICROBIOTA INTESTINAL

Monografia apresentada como requisito parcial
da disciplina TCC em Ciências Farmacêuticas
do curso de Farmácia coordenado pela Prof^a.
MSc. Grace Priscila Pelissari Setti, no Centro
Universitário Luterano de Palmas.

Aprovada em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Esp. Elisângela Luiza Vieira L. B. dos Santos
Centro Universitário Luterano de Palmas

Prof^a. MSc. Marta Cristina de Menezes Pavlak
Centro Universitário Luterano de Palmas

Prof^a. MSc. Erminiana Damiani de Mendonça
Centro Universitário Luterano de Palmas

Palmas – TO
2014

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente ao meu Deus, por estar me permitindo a realização deste sonho, e por chegar até aqui em paz e perseverante.

Aos meus familiares, em especial aos meus pais, pelo carinho, amor e apoio.

Às grandes amizades que construí no decorrer desses anos de faculdade e que desejo levar para toda vida.

Aos professores do curso de farmácia e biomedicina que contribuíram, cada um de uma forma especial, para elaboração deste trabalho e minha formação profissional.

À minha querida Orientadora Elisângela Luiza Vieira L.B. dos Santos, pela atenção, dedicação e paciência. Obrigada!

Enfim, à todos os amigos, parentes que viveram comigo durante todos esses longos períodos, sempre torcendo e orando pelo meu sucesso.

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho aos meus pais Antônio Peres e Maria Raimunda, por todo amor, carinho e apoio, aos meus avós, José e Eurides, aos meus irmãos, Gleyson e Geyciene, e em especial à minha tia, Valdeniza Barros, que me ajudou no momento em que mais precisei, pela paciência e carinho.

“Bem aventurado o homem que encontra sabedoria e adquire conhecimento”.
Provérbios 3:13

RESUMO

FERREIRA, G. S. Disbiose intestinal: aplicabilidade dos prebióticos e dos probióticos na recuperação e manutenção da microbiota intestinal. 2014. 33 f. Monografia (Graduação em Farmácia). Centro Universitário Luterano de Palmas, Palmas.

O trato gastrointestinal hospeda uma vasta microbiota, na qual os microrganismos participam de diversas atividades inter-relacionadas para a manutenção da homeostase intestinal. O intestino é considerado um importante órgão tanto no sistema digestório como no sistema imunológico, pois uma microbiota saudável auxilia na digestão e absorção dos nutrientes, além de diminuir a proliferação de patógenos. Dessa forma, o comprometimento da integridade intestinal pode acarretar inúmeros problemas e o desenvolvimento de doenças, entre elas a disbiose intestinal. Nesse contexto, a alimentação desempenha um importante papel na manutenção da integridade intestinal, afetando de forma direta a qualidade de vida do indivíduo. Nos últimos anos, houve significativos avanços científicos nessa área com o desenvolvimento dos alimentos funcionais, dentre os quais se destacam os probióticos e prebióticos. Assim, o presente trabalho teve como objetivo apresentar a aplicabilidade do uso de prebióticos e probióticos para a obtenção e a manutenção da integridade da microbiota intestinal. Para tanto, foi realizada uma revisão na bibliografia disponível sobre o tema. Através dos estudos avaliados foi possível perceber que os alimentos funcionais conferem benefícios à saúde do hospedeiro. Os probióticos e prebióticos desempenham um papel nutricional que modula a função fisiológica do intestino, protegendo-o contra a ação de patógenos malignos. Entre os gêneros probióticos, os que se destacam são *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*. Os prebióticos, definidos como carboidratos não digeríveis, beneficiam o hospedeiro no sentido de estimular seletivamente o crescimento e atividade de bactérias benéficas no cólon. Dentre os componentes mais importantes estão os frutoligosacarídeos (FOS) e inulina. Diante disso, pode-se afirmar que a utilização desses alimentos em conjunto pode beneficiar a prevenção de várias doenças relacionadas ao intestino, inclusive a disbiose intestinal.

Palavras-chave: Integridade intestinal. Alimentos funcionais. *Bifidobacterium*. *Lactobacillus*. Frutoligosacarídeos.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Produtos probióticos produzidos no Brasil.....	21
Tabela 2 – Porcentagem (do peso fresco) de inulina e FOS em plantas utilizadas na alimentação humana	23
Tabela 3 – Bactérias com atividade probiótica comprovada.....	25

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	10
2 OBJETIVOS	12
2.1 Objetivo Geral	12
2.2 Objetivos Específicos	12
3 METODOLOGIA.....	13
4 REFERENCIAL TEÓRICO.....	14
4.1 Microbiota intestinal.....	14
4.2 Ações da microbiota intestinal	15
4.3 Alimentação.....	16
4.4 Disbiose intestinal	17
4.4.1 Causas.....	18
4.4.2 Diagnóstico.....	19
4.4.3 Consequências	19
4.5 Probióticos.....	20
4.6 Prebióticos.....	22
4.7 Efeitos atribuídos aos probióticos e prebióticos no organismo.....	24
4.8 Tratamento da disbiose intestinal.....	26
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	29
REFERÊNCIAS	30

1 INTRODUÇÃO

No trato gastrointestinal há uma extensa e diversa microbiota, com cerca de 100 trilhões de microrganismos (BOURLIOUX et al., 2003). Esses microrganismos participam de ciclos vitais inter-relacionados ou independentes, nos quais algumas espécies vivem dos produtos gerados pela atividade metabólica das primeiras, e por sua vez beneficiam a proliferação de outras com seus subprodutos (REIG; ANESTO, 2002).

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 (SILVA; NÖRNBERG, 2003). Além disso, funciona como barreira contra a translocação bacteriana, a entrada de agentes patogênicos ou substâncias nocivas, melhorando a imunidade local (ALMEIDA et al., 2009; VARAVALLIO; THOMÉ; TESHIMA, 2008).

Portanto, manter a integridade intestinal é algo fundamental para evitar o surgimento de doenças. Se a integridade da parede intestinal fica comprometida, a permeabilidade pode ser alterada a ponto de permitir a entrada de microrganismos patógenos e antígenos (ALMEIDA et al., 2009).

Dentre os vários problemas que isso pode causar há um desequilíbrio que vem chamando a atenção nos últimos anos, a disbiose intestinal, que está relacionada a inúmeras patologias (ALMEIDA et al., 2009; BRANDT; SAMPAIO; MIUKI, 2006).

A alimentação constitui um fator de grande importância para a qualidade de vida das pessoas (ALMEIDA et al., 2009). Nos últimos anos tem-se produzido avanços importantes no campo da nutrição, devido à sua expansão a outras áreas científicas como a imunologia e a ecologia microbiana. Com isso, surgiram os alimentos funcionais, que podem ser definidos como alimentos que suprem os nutrientes necessários, além de exercerem efeitos benéficos sobre uma ou mais funções do organismo, reduzindo o risco de doenças (SANZ; COLLADO; DALMAU, 2003).

Dentre os alimentos funcionais, os que mais se destacam são os probióticos e prebióticos. O uso desses alimentos visa a integridade intestinal e nesse sentido, podem ser utilizados para o restabelecimento da microbiota em casos de disbiose intestinal (ALMEIDA et al., 2009).

Diante do exposto, a análise da disbiose intestinal e o uso de alimentos prebióticos e probióticos, através deste estudo de revisão bibliográfica, representa uma importante fonte de informação para a prevenção e tratamento dessa patologia, 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.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Apresentar a aplicabilidade do uso de prebióticos e probióticos para a obtenção e a manutenção da integridade da microbiota intestinal.

2.2 Objetivos Específicos

- Relacionar o uso de alimentos funcionais com a homeostase da microbiota intestinal;
- Apresentar as principais causas, consequências e tratamento da disbiose intestinal.

3 METODOLOGIA

O presente estudo foi realizado a partir de uma revisão na literatura disponível acerca da disbiose intestinal, relacionando-a com a microbiota intestinal e o uso de alimentos funcionais no seu tratamento.

Para isso foram utilizados artigos científicos publicados em revistas, jornais e periódicos. A pesquisa de artigos foi feita nas bases eletrônicas Google Acadêmico, Scielo, PubMed, usando os termos: disbiose intestinal, prebióticos, probióticos, microbiota intestinal; além de seus nomes traduzidos para o inglês: *instestinal dysbiosis*, *prebiotic*, *probiotic*, *intestinal microbiota*.

Foram considerados artigos publicados a partir do ano 2000 para a inclusão nessa revisão, excluindo, conseqüentemente, artigos publicados antes desse período.

4 REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 Microbiota intestinal

Denominada anteriormente de flora, a microbiota do intestino é um conjunto de microrganismos que colonizam este órgão. As populações que constituem a microbiota são variáveis ao longo do trato digestório e localizam-se entre a mucosa e o lúmen intestinal (BEDANI; ROSSI, 2009).

A microbiota intestinal constitui um ecossistema onde microrganismos de diferentes espécies participam de ciclos vitais inter-relacionados ou independentes, em um ambiente de grande biodiversidade. Algumas espécies vivem dos produtos gerados pela atividade metabólica das primeiras, e por sua vez beneficiam a proliferação de outras com seus subprodutos (REIG; ANESTO, 2002).

Apesar do grande número de espécies, a prevalência dos gêneros é bastante restrita, sendo estes: bacteróides, *Bifidobacterium*, *Eubacterium*, *Clostridium*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* e *Ruminococcus*. Existem sítios específicos para adesão das bactérias à mucosa do intestino e esta adesão é determinante para sua colonização (BRANDT; SAMPAIO; MIUKI, 2006). Essas espécies podem ser de dois tipos: as benéficas, como os lactobacilos e as bifidobactérias; e as prejudiciais, como as do gênero *Enterobacteriaceae* e *Clostridium ssp* (VARAVALLO; THOMÉ; TESHIMA, 2008).

Logo após o nascimento, inicia-se a colonização do trato gastrointestinal (TGI) do lactente. Os microrganismos colonizam rapidamente as superfícies e mucosas intestinais. Isso acontece até que a microbiota fique semelhante à de um adulto, todo esse processo ocorre num período de aproximadamente 6 a 12 meses. Durante o parto normal a microbiota intestinal materna é transmitida ao recém-nascido, esse processo não acontece nos partos cesáreos, explicando o fato do estabelecimento das bactérias anaeróbicas serem inicialmente reduzidos neste grupo. O recém-nascido possui um teor elevado de oxigênio no intestino, favorecendo o crescimento de bactérias aeróbicas, tais como: *Enterococos* e *Estafilococos*. Durante o estabelecimento da microbiota, este grupo de bactérias tem a capacidade de reduzir a concentração de oxigênio devido ao elevado consumo, promovendo o crescimento adequado das populações de bactérias anaeróbicas obrigatórias, como os Bacteróides, Bifidobactérias e *Clostridium* (SANTOS, 2010).

Na microbiota dos lactentes existem mudanças significativas se comparadas com as de outros bebês que não consomem leite materno, pois se encontra nesse um conjunto de

componentes que estimulam o efeito bifidogênico, que é o aumento da proliferação de bifidobactérias, uma das espécies mais importantes que habitam o intestino. Estes componentes são ricos em oligossacarídeos e lactose, justificando a diferença na microbiota entre crianças amamentadas com leite materno e as que são amamentadas com leite de vaca. Por esse motivo, pode-se afirmar que o desenvolvimento da microbiota depende dos nutrientes ofertados desde o nascimento (ARSLANOGLU; MORO; BOEHM, 2007; SOUZA et al., 2010; VANDENPLAS et al., 2011).

A microbiota tem influência sobre diversas funções que ocorrem no nosso organismo. Em seu estado normal evita que microrganismos altamente patogênicos proliferem. Por outro lado, se houver qualquer mudança no equilíbrio da microbiota, ela fica vulnerável e propícia a infecções (SANTOS, 2010).

De acordo com Carvalho (2004 apud ROCHA, 2011), existem alguns alimentos que são administrados prematuramente na dieta das crianças, e que futuramente podem provocar distúrbios em função do seu uso contínuo e prolongado. Grandes quantidades de dissacarídeos e monossacarídeos na alimentação podem promover diversas patologias.

4.2 Ações da microbiota intestinal

No intestino, define-se uma microbiota normal como aquela que evita o surgimento de patologias e desempenha as funções do TGI (SAAD, 2006). A principal função antibacteriana desempenhada pela microbiota é o seu efeito de barreira, promovido pelos sítios de ligação celulares da mucosa que promove aderência e estimulação do sistema imune. As bactérias que exercem essa proteção intestinal são conhecidas como bactérias autóctones, que impedem permanentemente o estabelecimento das bactérias patogênicas. Existem outros sistemas de proteção adicionais, como a disputa por nutrientes ofertados no meio e produção de componentes restritivos ao crescimento de bactérias patogênicas, como ácido e metabólitos tóxicos e produção de substâncias com ação antimicrobiana *in vivo* (BRANDT; SAMPAIO; MIUKI, 2006; ROCHA, 2011; SANTOS, 2010).

O sistema de defesa da mucosa intestinal conta com uma microbiota ativa, que tende a desenvolver-se e constituir importantes componentes do sistema imune, de forma a evitar o surgimento de muitas doenças, que talvez estejam envolvidas com desregulações ou interferências no desenvolvimento inicial da resposta imunológica (VANDENPLAS et al., 2011).

A estabilidade imunológica habitual depende de um mecanismo conhecido como imunidade inata, a qual irá desencadear uma resposta capaz de promover o equilíbrio entre os microrganismos da mucosa intestinal. Tudo começa por meio da ativação das células de defesa como macrófagos e células dendríticas. Após ativação, tais células de defesa são capazes de detectar a presença de moléculas estranhas, chamadas PAMPs (*pathogen-associated molecular patterns*), que estão relacionadas a microrganismos invasores. Essas células além de manter o equilíbrio imunológico têm a capacidade de promover reações em cadeia, a partir da ativação de sensores ou receptores como TLR (*toll-like receptor*) e NOD (*Nucleotide-binding oligomerization domain*) por moléculas bacterianas. Tal processo de ativação pelas bactérias estabelece o equilíbrio da mucosa intestinal (PINHO, 2008).

Tem-se argumentado assiduamente a importância do TGI na conservação e qualidade da saúde humana. Em função da irregular homeostasia da microbiota intestinal surgem alguns distúrbios como diarreias, obstipação crônica, colite pseudomembranosa, doença de Crohn, colite ulcerativa, síndrome do intestino irritável, câncer de cólon (BADARÓ et al., 2008; BARROS NETO et al., 2011; PINHO, 2008). Nesse sentido, ressalta-se a importância de uma boa alimentação para manter a homeostase intestinal, visto que é através dela que se obtêm os principais nutrientes necessários ao organismo.

4.3 Alimentação

A alimentação tem grande importância na atuação do organismo para a recuperação e conservação da saúde, além de promover melhorias na qualidade de vida das pessoas. Existem diversos tipos de alimentos ofertados, para atender as necessidades nutricionais do organismo, desde produtos naturais até artificiais. Os alimentos passam por vários processos até chegar no seu destino, o conjunto de transformações que as substâncias sofrem até chegar no interior dos organismos vivos, é denominado metabolismo, esse processo abrange a digestão, absorção, utilização de energia, nutrientes e o reaproveitamento ou expulsão de subprodutos do catabolismo (ALMEIDA et al., 2009).

Existem diversas circunstâncias para que os nutrientes sejam degradados e aproveitados pelo organismo. Ao ingerir qualquer tipo de alimento não significa que ele será absorvido pelas células, para que esse processo aconteça é essencial o equilíbrio entre quantidade e a qualidade de um nutriente. A falta de um nutriente indispensável para o organismo pode prejudicar a disponibilidade, absorção, metabolismo ou promover a

“pobreza” nutricional de outros alimentos. Além disso, é fundamental que os ingredientes que o organismo não utiliza sejam eliminados corretamente, bem como as substâncias tóxicas, para assegurar o equilíbrio nutricional e funcional do organismo (ALMEIDA et al., 2009).

Na busca por uma vida melhor e saudável, as pessoas encontram os alimentos funcionais que promovem vários benefícios à saúde, fornecendo os nutrientes necessários para prevenção de doenças. Esses alimentos aprimoram a missão dos processos fisiológicos, e mantem o equilíbrio da microbiota intestinal (CALLEYA; KUAL; PEREIRA, 2010).

Dentre muitos alimentos funcionais, os prebióticos e os probióticos vem tomando espaço cada vez maiores no cotidiano das pessoas. Define-se os prebióticos como substâncias fermentáveis, não digeríveis que promovem o desenvolvimento seletivo e ativa o metabolismo de bactérias benéficas no trato intestinal, especialmente as bifidobactérias. Os probióticos são definidos como microrganismos vivos, que atribuem benefícios à saúde se administrados adequadamente. A agregação entre prebióticos e probióticos constituem os simbióticos, sendo indicados por favorecer o desenvolvimento de microrganismos benéficos (SEQUEIRA; RIBEIRO; GOMES, 2008; TSUTSUMI et al., 2011).

Para assegurar a estabilidade adequada da microbiota intestinal deve-se monitorar a suplementação da dieta com simbióticos. Em função disso, o conceito de alimento funcional tem se tornado essencial nos aditivos alimentares, por atribuir benefícios sobre a formação e manutenção da microbiota intestinal (SAAD, 2006).

4.4 Disbiose intestinal

Trata-se de uma desordem na microbiota caracterizada por um desajuste da colonização bacteriana, onde ocorre o predomínio de bactérias nocivas sobre as benéficas (MEIRELLES; AZEVEDO, 2007; SANTOS, 2010). Este distúrbio é conhecido como disbiose, cada vez mais comum que vem sendo considerado como relevante no diagnóstico de várias doenças como diarreias, letargia, depressão e artrite reumatoide (ALMEIDA et al., 2009).

A disbiose intestinal pode proporcionar a multiplicação de bactérias patogênicas e consequentemente a produção de toxinas metabólicas. Em outras palavras, quando esta microbiota é abalada por algum desequilíbrio, o organismo fica propício ao crescimento de fungos, bactérias e outros patógenos, esses microrganismos produzem toxinas que são

absorvidas pela corrente sanguínea, induzindo processos inflamatórios (BRANDT; SAMPAIO; MIUKI, 2006).

4.4.1 Causas da disbiose intestinal

Dentre as principais causas da disbiose, está o uso indiscriminado e irracional de fármacos, sobretudo os antibióticos. Sabe-se que o uso de antibióticos de amplo espectro como, ampicilina, amoxicilina, cefalosporina e clindamicina causam consequências devastadoras no equilíbrio da microbiota, principalmente sobre as bactérias benéficas, promovendo diarreia em até 20% dos pacientes (ANTUNES et al., 2007).

Os antibióticos são responsáveis por atingir tanto as bactérias nocivas quanto as benéficas, favorecendo o crescimento de fungos que produzem toxinas que irritam diretamente a mucosa intestinal. O aumento da permeabilidade intestinal favorece a absorção das toxinas pelo organismo. Outros fármacos envolvidos na causa da disbiose são os anti-inflamatórios hormonais e não-hormonais, e os laxantes (SANTOS, 2010).

O consumo excessivo de alimentos processados, a excessiva exposição a toxinas ambientais, as doenças consumptivas, como câncer e síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), as disfunções hepatopancreáticas, o estresse e a diverticulose também podem levar ao surgimento da disbiose. Outros fatores que podem ser citados como causas são: a idade, o tempo de trânsito e pH intestinal, a disponibilidade de material fermentável e o estado imunológico do hospedeiro (SANTOS, 2010).

O pH intestinal é outro fator que contribui para o surgimento desse distúrbio, pois o estômago muitas vezes não está ácido o bastante para acabar com as bactérias patogênicas que são deglutidas com os alimentos. Os idosos e os pacientes diabéticos são os mais acometidos, por produzir menor quantidade de ácido clorídrico. O estresse também contribui, pois promove uma queda na imunidade, facilitando a instalação de microrganismos oportunistas que mandam para o cérebro toxinas que inibem a síntese de serotonina (ALMEIDA et al., 2009).

As bactérias do trato gastrointestinal utilizam material fermentável como substrato energético, tais como as fibras. Dessa forma, uma baixa na disponibilidade desse material ocasiona uma diminuição das bactérias benéficas e, conseqüentemente, afeta o equilíbrio intestinal, deixando-o suscetível a agentes patógenos (ALMEIDA et al., 2009; SANTOS, 2010).

A ausência de alguns nutrientes que são essenciais para o nosso organismo, como as vitaminas, principalmente as do complexo B, os ácidos graxos essenciais e a insuficiência de nutrientes pelo processo de absorção, pode levar à disbiose, devido às carências nutritivas (MACHADO, 2008).

4.4.2 Diagnóstico

O diagnóstico deste distúrbio é realizado pela investigação das seguintes considerações:

- História de constipação crônica, flatulência e distensão abdominal;
- Sintomas associados como fadiga, depressão ou mudanças de humor;
- Culturas bacterianas fecais;
- Exame clínico que revela abdome hipertimpânico e dor à palpação, particularmente do cólon descendente;
- Avaliação pela eletroacupuntura de Voll, no qual o índice de quebra nos pontos de medição do intestino grosso, intestino delgado, fígado, pâncreas e baços são importantes nesta doença, proporcionando, principalmente nos pontos do intestino grosso e delgado, a possibilidade de diagnosticar o agente patológico do distúrbio (ALMEIDA et al., 2009).

4.4.3 Consequências

A desregulação da microbiota leva a aniquilação de vitaminas, fazendo com que as enzimas deixem de realizar suas funções por serem inativadas, com conseguinte produção de toxinas, e por fim destruição da mucosa intestinal, causando redução da absorção dos nutrientes (ALMEIDA et al., 2009).

A relação entre o acréscimo da permeabilidade da membrana da mucosa intestinal, e instalação de microbiota anormal, configura um quadro de disbiose, neste caso, torna-se ainda mais grave, pois promove uma quebra de peptídeos irregular e reabsorção de toxinas. Estas ao atingirem a circulação, causam reações indesejáveis, como “efeito exorfina”. Esse efeito promove o aumento da permeabilidade intestinal fazendo com que substâncias estranhas

sejam absorvidas principalmente peptídeos e sendo apresentada como estranhas ao sistema imune, gerando alergia alimentar (ALMEIDA et al., 2009; FIGUEIREDO 2010).

A Síndrome do Cólon Irritável (SCI) também é uma patologia provocada pelo desequilíbrio da microbiota intestinal, esta impede que o cólon realize suas funções normais, presentes em indivíduos que estão sempre às voltas com dificuldades intestinais, ocasionando frequentemente diarreias. Essa doença acomete indivíduos que ao ingerir a grande maioria dos alimentos quase sempre passa mal (ALMEIDA et al., 2009). Define-se esta síndrome como um conjunto de manifestações crônicas ou recorrentes do TGI, provocadas por modificações genéticas da estrutura celular causando mudanças no organismo, ou anormalidades bioquímicas não explicadas, ao qual é associada a manifestação de dor e de outros distúrbios do intestino (HELFENSTEIN; HEYMANN; FELDMAN, 2006; PASSOS, 2006). No caso de pessoas que sofrem com a SCI, a microbiota intestinal desses pacientes é alterada provocando fermentação irregular no colón (SAAD, 2006).

4.5 Probióticos

Em 2002, a Organização de Alimentos e Agricultura das Nações Unidas (FAO) e a Organização Mundial de Saúde (OMS) recomendaram a adoção do conceito de probióticos como microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde do hospedeiro (FAO/WHO, 2002).

No Brasil, a RDC nº 323, de 10 de novembro de 2003, elaborada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) define probiótico como “microrganismo que apresenta efeitos benéficos para o hospedeiro, promovendo o equilíbrio da microbiota normal” (BRASIL, 2003).

Os principais gêneros utilizados como probióticos são *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*. Bifidobactérias são microrganismos gram positivos, que abrangem 30 espécies diferentes. As de origem humana utilizam a galactose, lactose e frutose como fonte de carbono. Já os lactobacilos contam com 56 espécies, sendo que as mais utilizadas são *L. acidophilus*, *L. rhamnosus* e *L. casei* (STURMER et al., 2012).

As bifidobactérias e os lactobacilos melhoram a microbiota e impedem que bactérias nocivas proliferem. Isso facilita o processo digestivo, além de fortalecer o sistema imunológico, pelo fato de manter a função de barreira desempenhada pela microbiota intestinal (KAILASAPATHY; CHIN, 2000).

Os probióticos são disponíveis e ofertados no mercado na forma de preparações farmacêuticas (cápsula ou sachês) ou naturais (leite fermentados, iogurte, sorvete, diversos tipos de queijos, sucos fortificados e outros alimentos de origem vegetal fermentados) podendo conter em sua composição um único ou um conjunto de microrganismos. A correta preservação do produto favorece a manutenção da viabilidade durante um bom tempo em temperatura ambiente (STEFE; ALVES; RIBEIRO, 2008). A Tabela 1 apresenta os principais produtos probióticos produzidos no Brasil com as respectivas funções alegadas pelos fabricantes.

Tabela 1 – Produtos probióticos produzidos no Brasil.

PRODUTO	FABRICANTE	PROBIÓTICO	ALEGAÇÃO
Activia®	Danone	<i>L. bulgaricus</i>	Regula o trânsito intestinal
		<i>Streptococcus</i>	
		<i>Thermophilus</i>	
		<i>Bifidobacterium</i>	
		DN 173010	
Biofibras®	Batavo	<i>L. acidophilus</i> <i>B. lactis</i>	Regula a microbiota intestinal
LC1 Active®	Nestlé	<i>L. bulgaricus</i>	Ajuda a reforçar as defesas naturais
		<i>S. thermophilus</i>	
		<i>L. acidophilus</i> NCC 208	
Nesvita/ Actifibras®	Nestlé	Fibras prebióticas e bacilos probióticos	Agiliza e regula o funcionamento do intestino
Yakult®	Yakult	<i>L. casei shirota</i>	Normaliza o equilíbrio da microbiota intestinal
Yakult 40®	Yakult	<i>L. casei shirota</i>	Auxilia na digestão e absorção dos nutrientes e no equilíbrio da flora intestinal

Fonte: adaptado de SANTOS; BARBOSA; BARBOSA, 2011.

Para que os probióticos atinjam seu efeito desejado os níveis populacionais bioterapêuticos deve ser igual ou superior a 10^7 unidades formadoras de colônia/g ou ml (UFC/g ou UFC/ml) do conteúdo. Deve-se levar em consideração a resistência do microrganismo e o efeito da diluição intestinal, de modo a atingir no mínimo 10^7 UFC/g do conteúdo intestinal (STEFE; ALVES; RIBEIRO, 2008).

4.6 Prebióticos

Os prebióticos são definidos como toda substância alimentar não digerível que atinge de forma benéfica o organismo por promover seletivamente o desenvolvimento e a ação das bactérias no cólon. Trata-se de um ingrediente que altera a formação da microbiota, de modo que as bactérias benéficas tornam-se predominantes (STEFE; ALVES; RIBEIRO, 2008).

De acordo com Roberfroid (2007), prebiótico é um ingrediente seletivamente fermentado que permite alterações específicas, tanto na composição e/ou atividade na microflora intestinal, conferindo benefícios ao hospedeiro, bem-estar e saúde.

Os prebióticos são encontrados naturalmente na forma de carboidratos de reserva, podendo estar presentes nas sementes e raízes de vegetais como chicória, cebola, alho, alcachofra, aspargo, cevada, grãos de soja e tomate (VARAVALLO; THOMÉ; TESHIMA, 2008).

Além disso, existem outros ingredientes que são inseridos como prebióticos na alimentação humana como féculas, fibras dietéticas, açúcares não absorvíveis, álcoois do açúcar e oligossacarídeos. Os frutooligossacarídeos (FOS) são os mais importantes oligossacarídeos de origem natural aprovados e empregados em alimentos, aos quais apresentam particularidades prebióticas. São utilizados em formulações de sorvete e sobremesas lácteas, e em produtos funcionais (STEFE; ALVES; RIBEIRO, 2008).

A inclusão de fibras na dieta alimentar é outro fator importante, sendo incorporado junto aos oligossacarídeos e outros carboidratos não-digeríveis. Existe uma promoção da função intestinal, atribuído ao efeito da fibra alimentar em função da ingestão de FOS, o que leva há um maior volume da massa fecal, e da frequência de evacuação, com isso redução da constipação (SAAD, 2006; STEFE; ALVES; RIBEIRO, 2008).

Dentre os inúmeros oligossacarídeos prebióticos que conferem benefícios a saúde, destaca-se os galato-oligossacarídeos (GOS) e os FOS. A combinação de ambos promove o crescimento de microrganismos benéficos, cada um contribui de uma forma, os GOS, por exemplo, atuam no ceco e no cólon direto, promovendo fermentação neste local. São

oligossacarídeos de cadeia curta, constituídos a parti da hidrólise da lactose, atuando na redução da formação de gases e distensão abdominal, bem como no surgimento de efeitos indesejáveis. Já os FOS provocam o desenvolvimento de bactérias saudáveis, são oligossacarídeos de cadeia longa (VANDENPLAS et al.,2011).

Os FOS e a inulina constituem os mais importantes probióticos. O desenvolvimento das bactérias benéficas é estimulado pelos FOS, principalmente as bifidobactérias e *Lactobacillus*, com isso há uma diminuição no número de bactérias nocivas como *Salmonella* e clostrídios no intestino. Já a inulina, apresenta uma ação maior sobre as bifidobactérias, tendo assim as bactérias patogênicas um potencial relativamente baixo. Evidências da eficácia dos FOS através de estudos vem mostrando que a administração de 8g/dia de FOS em pessoas idosas , na faixa etária de 85 anos, durante um período de três meses, promovem uma alta na contagem das bactérias benéficas (bifidobactérias) (ALMEIDA et al., 2009). Na Tabela 2 estão disponíveis dados relativos à concentração de inulina e FOS em plantas da alimentação humana.

Tabela 2 – Porcentagem (do peso fresco) de inulina e FOS em plantas utilizadas na alimentação humana.

Plantas	Parte Comestível	Inulina	Oligofrutose
Cebola	Bulbo	2-6	2-6
Alcachofra	Tubérculo	16-20	10-15
Jerusalém			
Chicória	Raiz	15-20	5-10
Alho-porró	Bulbo	3-10	2-5
Alho	Bulbo	9-16	3-6
Alcachofra	Folhas centrais	3-10	<1
Banana	Fruta	0,3-0,7	0,3-0,7
Centeio	Cereal	0,5-1	0,5-1
Cevada	Cereal	0,5-1,5	0,5-1,5
Dente de leão	Folhas	12-15	NA
Yacon	Raiz	3-19	3-19
Barba de bode	Folhas	4-11	4-11
Trigo	Cereal	1-4	1-4

Fonte: VAN LOO et al., 1995; MOSHFEGH et al., 1999 apud HAULY; MOSCATTO, 2002.

4.7 Efeitos atribuídos aos probióticos e prebióticos no organismo

Os probióticos promovem vários benefícios à saúde, como: regulação da microbiota intestinal, manutenção do equilíbrio da microbiota mesmo após o uso de antimicrobianos, inibição da colonização de patógenos, por promover a resistência do trato gastrointestinal, redução de microrganismos patogênicos, melhoria da digestão da lactose em casos de intolerância a lactose, promoção da ativação do sistema imune, melhoria do quadro de constipação, e por fim, aumento da absorção de minerais e produção de vitaminas (MACHADO, 2008).

Os probióticos devem ser conservados em baixas temperaturas. Após sua ingestão, eles migram para o intestino se juntando à microbiota, não se firmando, estabilizando-a e consequentemente facilitando a absorção dos nutrientes (SANTOS, 2010).

Das várias funções desempenhadas pelas bactérias probióticas, destacam-se: função nutricional, participando da síntese de vitaminas do complexo B e vitamina K; função digestória, com a síntese de enzimas digestivas, principalmente a lactase, regulando o trânsito intestinal e a absorção dos nutrientes; função cardiovascular, com a produção de substâncias que, após absorção, reduzem a produção de colesterol, normalizando seus níveis na corrente sanguínea, assim como o de triglicerídeos; função metabólica, ao produzir ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs), substratos para os colonócitos, fornecendo cerca de 40-50% da energia requerida, além de produzir enzimas do citocromo P450-like no fígado, favorecendo a detoxificação hepática e auxiliam na metabolização de medicamentos, hormônios, carcinógenos, metais tóxicos e outros xenobióticos (SANTOS, 2010).

Santos (2010, p. 25) também expõe a função imunomoduladora:

São essenciais para o desenvolvimento e a maturação do sistema imune entérico e sistêmico (GALT e MALT), visto que estimulam a expansão clonal de linfócitos e previnem sua apoptose. Produzem substâncias antimicrobianas que agem sobre uma vasta gama de microrganismos patogênicos, por tornarem o ambiente desfavorável ao seu crescimento e desenvolvimento. Previnem a adesão de patógenos através da competição por sítios receptores. Contribuem para a promoção da tolerância oral, mecanismo pelo qual nosso organismo passa a não reagir a determinados antígenos. Atuam na manutenção da barreira mucosa intestinal, assim como na produção de anticorpos (IgA intestinal e sérica), na atividade de fagócitos e na dos linfócitos matadores naturais (NK-kB). Reduzem a produção intestinal de citocinas pró-inflamatórias (TNF-a, Interferon- , IL-8) e aumentam a produção intestinal de citocinas anti-inflamatórias (IL-10 e TGF-β).

Na Tabela 3 estão relacionadas as bactérias probióticas com seu efeito no organismo.

Tabela 3 – Bactérias com atividade probiótica comprovada.

Patologia	Probiótico	Efeito observado
Doença inflamatória intestinal	<i>Bifidobacterium breve</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Lactobacillus casei</i>	Redução dos sintomas na doença de Crohn em 7 de 10 doentes
	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	Manutenção da remissão em pacientes com colite ulcerosa
	<i>Escherichia coli</i>	Aumento da proporção de CD4 ⁺ e CD25 ⁺ em células do sangue periférico
	<i>Escherichia coli</i> , <i>Lactobacillus reuteri</i>	
Vírus/organismos patogênicos ou diarreia causada por antibióticos	<i>Escherichia coli</i>	Redução da duração da diarreia em 2 a 3 dias
	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	Redução do risco de diarreia
	<i>Lactobacillus casei</i>	Efeito positivo sobre a consistência das fezes
Intolerância à lactose	<i>Lactobacillus bulgaricus</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i>	Maior assimilação da leucina aguda
	<i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Bifidobacterium animalis</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i>	Alívio dos sintomas
Vaginoses	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> , <i>Lactobacillus fermentum</i>	Estabilização da flora comensal
Alergias	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> , <i>Bifidobacterium animalis</i>	Redução da formação eczema
	<i>Lactobacillus paracasei</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Bifidobacterium animalis subsp. lactis</i>	Modulação dos parâmetros imunológicos periféricos

Fonte: adaptado de STAMOVA; MEURMAN, 2009.

Já os prebióticos, ingeridos na forma de fibras dietéticas, chegam ao intestino grosso sem terem sido metabolizados. A partir daí, as bactérias do cólon podem digerir da maneira mais adequada, dependendo da sua composição química e sua estrutura. Do processo metabólico resultam os Ácidos Graxos de Cadeia Curta (AGCC), que são em sua maioria absorvidos rapidamente e são predominantemente o butirato, acetato e o propionato. Em maior quantidade de energia, o butirato desempenha importantes funções na biologia do cólon: fornece a maior parte da energia que necessitam os colonócitos; estimula o crescimento e diferenciação dessas células e inibe o crescimento das células tumorais (MORAES; COLLA, 2006; REIG; ANESTO, 2002).

Estimulando o crescimento e/ou ativando o metabolismo da microbiota intestinal normal, tais como as bifidobactérias e lactobacilos, agem de forma benéfica no indivíduo (MORAES; COLLA, 2006). Os prebióticos agem intimamente relacionados aos probióticos, constituindo o “alimento” dessas bactérias (VARAVALLO; THOMÉ; TESHIMA, 2008). Além disso, especula-se que alguns prebióticos possam agir sobre a translocação bacteriana ao impedir sua aderência nas células epiteliais, evitando assim sua colonização no local e fazendo com que sejam eliminadas do trato gastrointestinal (SILVA; NÖRNBERG, 2003).

Roller, Rechkemmer e Watzl (2004) realizaram um estudo “in vivo” para avaliar os efeitos prebióticos, probióticos e simbióticos sobre a incidência de tumores do cólon. Foi observado que a utilização de prebióticos induziu uma imunomodulação significativa no intestino e que a suplementação de probióticos foi eficaz, sobretudo quando administrados sinergicamente.

4.8 Tratamento da disbiose intestinal

Existem basicamente duas formas de se tratar esse distúrbio, sendo uma pela abstinência de certos alimentos da dieta, e outra à base de alimentos funcionais. Em casos severos faz-se necessário lavagens colônicas (hidrocolonterapia), o que possibilita a drenagem linfática do cólon, através da eliminação de conteúdos putrefativos do intestino. Os probióticos e prebióticos atuam de forma incisiva e positiva no restabelecimento da microbiota intestinal, pois estes promovem o estímulo do sistema imune (ALMEIDA et al., 2009).

A junção entre prebióticos e probióticos constituem os simbióticos, essa união promove uma ação com maior efetividade. As *Bifidobactérias*, galactooligossacarídeos, frutooligossacarídeos e os *Lactobacillus* são exemplos de compostos que conferem benefício à saúde, eles tem a capacidade de reequilibrar a microbiota por provocar uma melhora na implantação e na sobrevivência dos microrganismos benéficos, resultando no equilíbrio dos microrganismo intestinais, acarretando em uma série de efeitos positivos para o trânsito intestinal. Além disso, favorece a passagem do bolo fecal durante a evacuação, diminuindo a absorção de glicose, e os níveis de colesterol, reestruturando a mucosa intestinal e consequentemente evita o surgimento de doenças ,bem como a redução da translocação bacteriana, por diminuir a incidência de infecções sistêmicas (BADARÓ et al., 2008; 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 carnes vermelhas, leite e derivados, ovos e alimentos processados. 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 esses 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).

Ao aderir a uma dieta alimentar, bem como introduzir a administração de nutrientes essenciais, como produtos ricos em prebióticos e probióticos, o paciente trata a disbiose, pois com isso, há o reparo da mucosa intestinal, por meio da eliminação de patógenos, alérgenos alimentares e xenobióticos (BARROS NETO et al., 2011; SOUZA et al., 2010).

A melhoria atribuída aos probióticos e prebióticos pode ser verificada através de estudos como o realizado por Búrigo e colaboradores (2007). Com o objetivo de verificar o efeito bifidogênico do frutoligossacarídeo, os autores realizaram um estudo clínico randomizado, desenvolvido na Unidade de Transplante de Medula Óssea do Centro de Pesquisas Oncológicas de Florianópolis, envolvendo 25 pacientes com neoplasias hematológicas submetidos a quimioterapia, divididos em dois grupos. Os pacientes receberam, por 15 dias, 12 gramas de frutoligossacarídeo ou placebo (maltodextrina). Ao final do estudo, pôde-se verificar que o grupo que recebeu a suplementação apresentou um aumento na quantidade de bifidobactérias, além do pH fecal permanecer inalterado.

Um estudo realizado por Arslanoglu, Moro e Boehm (2007) avaliou o efeito preventivo de uma mistura prebióticas administrada em recém nascidos, até o sexto primeiro mês de vida, contra infecções durante 6 meses de vida. Durante o período do estudo, as crianças no grupo suplementado tiveram menos episódios de todos os tipos de infecções. Eles também tendem a ter menos episódios de infecção do trato respiratório superior e menos infecções que necessitam de tratamento com antibióticos. Os autores concluíram que, embora o mecanismo exato de ação ainda esteja sob investigação, é muito provável que o efeito imunomodulador desta mistura prebiótica através da modificação da flora intestinal é o principal mecanismo para a prevenção de infecção observada no início da vida.

Meirelles e Azevedo (2007) realizaram um estudo para avaliar a influência do uso de iogurtes adicionados com probióticos na disbiose intestinal em uma paciente do sexo feminino. O consumo do iogurte foi indicado durante 60 dias, 1 unidade de 100 g/dia. Ao final do estudo pôde-se perceber que houve uma redução significativa dos sintomas, evidenciando assim, o efeito benéfico do uso de probióticos no tratamento da disbiose intestinal.

Mello e colaboradores (2013) realizaram um estudo com os objetivos de avaliar o percentual de sobrevivência, a microbiota intestinal, a integridade da mucosa, e a qualidade da carcaça de juvenis de Tilápias-do-Nilo, *Oreochromis niloticus*, após 80 dias de alimentação com dieta contendo aditivo probiótico (*Bacillus cereus* $4,0 \times 10^8$ UFCg⁻¹ e *Bacillus subtilis* $4,0 \times 10^8$ UFCg⁻¹), na proporção de 4g/kg de ração peletizada. Os resultados demonstraram que as tilápias do grupo tratado apresentaram percentual de sobrevivência relativa maior que o do grupo controle e colonização intestinal por *B. cereus* e *B. subtilis* com maior número de unidades formadoras de colônia em relação ao grupo controle. Foi observado ainda, que o grupo alimentado com aditivo probiótico apresentou vilosidades mais altas e mais largas, além de maior número de células caliciformes. Em relação à qualidade de carcaça os resultados demonstraram que houve interferência positiva do probiótico no grupo tratado em relação ao controle quanto aos teores de proteína e extrato etéreo. Tais resultados permitem inferir que a suplementação com probiótico induziu a colonização intestinal por bactérias benéficas e promoveu maior percentual de sobrevivência relativa, diminuiu a descamação da mucosa, e favoreceu o aumento do número de células caliciformes.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O propósito deste trabalho foi relacionar o uso dos alimentos funcionais probióticos e prebióticos com a disbiose intestinal e a manutenção da integridade intestinal. Tendo em vista todo o conteúdo abordado durante este Trabalho de Conclusão de Curso, pode-se relatar que a microbiota intestinal normal é essencial para um 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 patologias devido ao aumento do número de microrganismos patogênicos, chamado de disbiose intestinal.

Para evitar tal acontecimento, alguns alimentos podem ser inseridos na alimentação prevenindo o surgimento de doenças e melhorando a digestão: os alimentos funcionais. Dentre eles destacam-se os probióticos e prebióticos, que podem ser utilizados de forma isolada ou em conjunto (simbióticos).

Dessa maneira, os alimentos probióticos e prebióticos estão sendo cada vez mais estudados para utilização como forma de prevenção de doenças relacionadas ao intestino, interagindo de forma benéfica com a microbiota intestinal, representando assim, uma oportunidade real de melhorar a qualidade da dieta. É importante ressaltar que esses alimentos devem ser consumidos diariamente para obter um resultado satisfatório, além de manter uma dieta equilibrada.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, L. B.; MARINHO, C. B.; SOUZA, C. S.; CHEIB, V. B. P. Disbiose intestinal. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**. 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**. 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.
- BADARÓ, A. C. L.; GUTTIERRES, A. P. M.; REZENDE, A. C. V.; STRINGHETA, P. C. Alimentos probióticos: aplicações como promotores da saúde humana – Parte 1. **Revista Digital de Nutrição**. v. 2, n. 3, p. 1-29, 2008.
- BEDANI, R.; ROSSI, E. A. Microbiota Intestinal e probióticos: implicações sobre o câncer de cólon. **Jornal Português de Gastreenterologia**. v. 16, n. 1, p. 19-28. 2009.
- BOURLIOUX, P.; KOLETZKO, B.; GUARNER, F.; BRAESCO, V. The intestine and its microflora are partners for the protection of the host: report on the Danone Symposium "The Intelligent Intestine," held in Paris. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 78, n. 4, p. 675-683. 2003.
- BRANDT, K. G.; SAMPAIO, M. M. S. C.; MIUKI, C. J. Importância da microflora intestinal. **Pediatria**. v. 2, n. 28, p.117-127. 2006.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **RDC nº 323 de 10 de novembro de 2003**. Aprova o regulamento técnico de registro, alteração e revalidação de registro de medicamentos probióticos. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/anvisalegis/resol/2003/rdc/323_03rdc.htm>. Acesso em: 22 de abril de 2014.
- 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.

CALLEYA, R. N. A.; KUAL, A. M.; PEREIRA, E. M. **A ingestão de probióticos e prebióticos na prevenção e tratamento de doenças intestinais: uma revisão integrativa na área da nutrição.** 2010. 24 f. Dissertação (Graduação em Nutrição) – Departamento de Nutrição, Universidade Estadual do Centro-Oeste, Guarapuava, 2010.

FIGUEIREDO, P. Antinutrientes na Alimentação Humana. **Studia.** v. 13. 2010.
FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS/ WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food.** London. Ontario. Canada, 2002. 11 p.

HAULY, M. C. O; MOSCATTO, J. A. Inulina e Oligofrutoses: Uma Revisão Sobre Propriedades Funcionais, Efeito Prebiótico e Importância na Indústria de Alimentos. **Semina: Ciências Exatas e Tecnológicas.** v. 23, n. 1, p. 105-118. 2002.

HELFENSTEIN, M., Jr.; HEYMANN, R.; FELDMAN, D. Prevalência da Síndrome do Cólon Irritável em Pacientes com Fibromialgia. **Revista Brasileira de Reumatologia.** v. 46, n. 1, p. 16-23. 2006.

KAILASAPATHY, K.; CHIN, J. Survival and therapeutic potential of probiotic organisms with reference to *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium spp.* **Immunology And Cell Biology.** v. 78, n. 1, p. 80-88. 2000.

MACHADO, A. S. **Importância da microbiota intestinal para a saúde humana, enfocando nutrição, probióticos e disbiose.** 2008. 33 f. Dissertação (Especialização em Microbiologia) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2008.

MEIRELLES, P. C.; AZEVEDO, J. S. A. Influência do uso de iogurtes adicionados com probióticos na disbiose intestinal em paciente do sexo feminino avaliada em consultório nutricional – relato de caso. **XVI Congresso de Iniciação Científica.** Disponível em: <http://www2.ufpel.edu.br/cic/2007/cd/pdf/CS/CS_02003.pdf>. Acesso em: 20 de março de 2014.

MELLO, H.; MORAES, J. R. E.; NIZA, I. G.; MORAES, F. R.; OZÓRIO, R. O. A.; SHIMADA, M. T.; ENGRACIA FILHO, J. R.; CLAUDIANO, G. S. Efeitos benéficos de probióticos no intestino de juvenis de Tilápia-do-Nilo. **Pesquisa Veterinária Brasileira.** v. 33, n. 6, p. 724-730. 2013.

MORAES, F. P.; COLLA, L. M. Alimentos funcionais e nutracêuticos: definições, legislação e benefícios à saúde. **Revista Eletrônica de Farmácia.** vol. 3, n. 2, p. 109-122. 2006.

NETO, J. A. B.; MACHADO, A. S.; KRAYCHETE, D. C.; JESUS, R. P. Comprometimento da integridade intestinal na fibromialgia e síndrome dolorosa miofascial: uma revisão. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**. v. 10, n. 3, p. 246-253. 2011.

PASSOS, M. C. F. Síndrome do intestino irritável – Ênfase ao tratamento. **Jornal Brasileiro de Gastroenterologia**. v. 6, n. 1, p. 12-18. 2006.

PINHO, M. A Biologia Molecular das Doenças Inflamatórias Intestinais. **Revista Brasileira de Coloproctologia**. v. 28, n. 1, p. 119-123. 2008.

REIG, A. L. C.; ANESTO, J. B. Prebióticos y probióticos, una relación beneficiosa. **Revista Cubana de Alimentación y Nutrición**. v. 16, n. 1, p. 63-68. 2002.

ROBERFROID, M. Prebiotics: The Concept Revisited. **Journal of Nutrition**. v. 137, n. 3, p. 830S–837S. 2007.

ROCHA, L. P. **Benefícios dos probióticos à saúde humana**. 2011. 31 f. Dissertação (Graduação em Nutrição) – Departamento de Ciências da Vida, Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, Ijuí, 2011.

ROLLER, M.; RECHKEMMER, G.; WATZL, B. Prebiotic Inulin Enriched with Oligofructose in Combination with the Probiotics *Lactobacillus rhamnosus* and *Bifidobacterium lactis* Modulates Intestinal Immune Functions in Rats. **Journal of Nutrition**. vol. 134, n. 1, p. 153-156. 2004.

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

SANTOS, A. C. A. **Uso de Probióticos na recuperação da flora intestinal, durante a antibioticoterapia**. 2010. 39 f. Dissertação (Especialização em Microbiologia) – Instituto de Nutrição, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2010.

SANTOS, R. B.; BARBOSA, L. P. J. L.; BARBOSA, F. H. F. Probióticos: microrganismos funcionais. **Ciência Equatorial**. v. 1, n. 2, p. 26-38. 2011.

SANZ, Y.; COLLADO, M. C.; DALMAU, J. Probióticos: criterios de calidad y orientaciones para el consumo. **Acta Pediátrica Española**. v. 61, n. 9, p. 476-482. 2003.

SEQUEIRA, T. C. G. O.; RIBEIRO, C. M.; GOMES, M. I. F. V. Potencial bioterapêutico dos probióticos nas parasitoses intestinais. **Ciência Rural**. v. 38, n. 9, p. 2670-2679. 2008.

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

SOUZA, F. S.; COCCO, R. R.; SARNI, R. O. S.; MALLOZI, M. C.; SOLÉ, D. Prebióticos, probióticos e simbióticos na prevenção e tratamento das doenças alérgicas. **Revista Paulista de Pediatria**. v. 28, n. 1, p. 86-97. 2010.

STAMOVA, I.; MEURMAN, J. H. Probiotics: Health benefits in the mouth. **American Journal of Dentistry**. v. 22, n. 6, p. 329-338. 2009.

STEFE, 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.

STURMER, E. S.; CASASOLA, S.; GALL, M. C.; GALL, M. C. A importância dos probióticos na microbiota intestinal humana. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**. v. 27, n. 4, p. 264-272. 2012.

TSUTSUMI, S. H.; VIANA, R. C. B.; VIANA, V. S.; CAVALCANTE, R. M. S. Uso de simbiótico em idosos politraumatizados com obstipação crônica. **Geriatrics & Gerontology**. v. 5, n. 1, p. 8-13. 2011.

VANDENPLAS, Y.; WAUTERS, G. V.; GREEF, E.; PEETERS, S.; CASTEELS, A.; MAHLER, T.; DEVREKER, T.; HAUSER, B. Probióticos e prebióticos na prevenção e no tratamento de doenças em lactentes e crianças. **Jornal de Pediatria**. v. 87, n. 4, p. 292-300. 2011.

VARAVALLO, M. A.; THOMÉ, J. N.; TESHIMA, E. Aplicação de bactérias probióticas para profilaxia e tratamento de doenças gastrointestinais. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**. v. 29, n. 1, p. 83-104. 2008.