



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CAMPUS I - CAMPINA GRANDE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE BIOLOGIA
LICENCIATURA EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**

ISMAELLY DE PAULA SILVA ALVES

**IMPACTO DO CONSUMO DE PROBIÓTICOS, PREBIÓTICOS E
SIMBIÓTICOS NO DESENVOLVIMENTO DA MICROBIOTA
INTESTINAL INFANTIL**

**CAMPINA GRANDE
2023**

ISMAELLY DE PAULA SILVA ALVES

**IMPACTO DO CONSUMO DE PROBIÓTICOS, PREBIÓTICOS E
SIMBIÓTICOS NO DESENVOLVIMENTO DA MICROBIOTA
INTESTINAL INFANTIL**

Trabalho de conclusão de curso (artigo),
apresentado ao Departamento de
Ciências Biológicas da Universidade
Estadual da Paraíba, como requisito
obrigatório para obtenção do título de
licenciatura em Ciências Biológicas.

Orientadora:

Prof.^a Dra. Flávia Carolina Alonso Buriti

**CAMPINA GRANDE
2023**

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

A474i Alves, Ismaelly de Paula Silva.
Impacto do consumo de probióticos, prebióticos e simbióticos no desenvolvimento da microbiota intestinal infantil [manuscrito] / Ismaelly de Paula Silva Alves. - 2023.
16 p.

Digitado.
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2024.
"Orientação : Profa. Dra. Flávia Carolina Alonso Burity, Coordenação do Curso de Ciências Biológicas - CCBSA. "

1. Microbiota intestinal. 2. Probiótico. 3. Prebiótico. 4. Simbiótico. 5. Alimentos funcionais. I. Título

21. ed. CDD 570

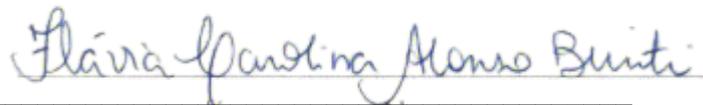
ISMAELLY DE PAULA SILVA ALVES

**IMPACTO DO CONSUMO DE PROBIÓTICOS, PREBIÓTICOS E
SIMBIÓTICOS NO DESENVOLVIMENTO DA MICROBIOTA
INTESTINAL INFANTIL**

Trabalho de conclusão de curso (artigo),
apresentado ao Departamento de
Ciências Biológicas da Universidade
Estadual da Paraíba, como requisito
obrigatório para obtenção do título de
licenciatura em Ciências Biológicas.

Aprovada em: 05 / 09 / 2023.

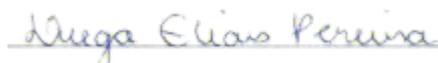
BANCA EXAMINADORA



Prof^a. Dra. Flávia Carolina Alonso Buriti (Orientador)
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Prof. Dr. Simão Lindoso de Souza
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Prof. Dr. Diego Elias Pereira
Centro Universitario Unifacisa

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	05
2	METODOLOGIA	06
3	IMPORTÂNCIA DA MICROBIOTA INTESTINAL	06
4	FATORES QUE INFLUENCIAM A MICROBIOTA INTESTINAL INFANTIL	07
5	ALIMENTOS FUNCIONAIS E A MICROBIOTA INTESTINAL	08
6	PROBIÓTICOS	08
7	PREBIÓTICOS	09
7.1	Outras fibras alimentares potencialmente prebióticas	10
8	SIMBIÓTICOS	12
9	CONCLUSÃO	13
	REFERÊNCIAS	13
	AGRADECIMENTOS	16

IMPACTO DO CONSUMO DE PROBIÓTICOS, PREBIÓTICOS E SIMBIÓTICOS NO DESENVOLVIMENTO DA MICROBIOTA INTESTINAL INFANTIL

IMPACT OF PROBIOTICS, PREBIOTICS AND SYMBIOTICS CONSUMPTION IN THE DEVELOPMENT OF CHILDREN'S GUT MICROBIOTA

ISMAELLY DE PAULA SILVA ALVES¹

RESUMO

Os primeiros anos da fase infantil são cruciais para o desenvolvimento de uma microbiota intestinal saudável, onde a homeostase da microbiota intestinal é fundamental para a prevenção contra comorbidades na fase adulta. Dessa forma, o objetivo deste estudo é avaliar o impacto do consumo dos probióticos, prebióticos e simbióticos no desenvolvimento da microbiota intestinal infantil. Trata-se de uma revisão de literatura, com artigos em inglês e português, publicados nos últimos 25 anos pelo banco de dados da Scielo e Pubmed, sendo utilizados os seguintes descritores: microbiota intestinal, prebiótico, probiótico, simbiótico, alimentos funcionais e disbiose. Os mesmos termos também foram usados nos descritores em inglês. Foi observado que fatores como o tipo de parto, aleitamento materno e/ou fórmula, e principalmente na alimentação complementar após os 6 meses de vida interferem na microbiota intestinal infantil. Diante disso, foi compreendido a importância de proporcionar à criança uma alimentação equilibrada nutricionalmente e funcional, contendo microrganismos probióticos, rica em fibras alimentares, a exemplo dos prebióticos, ou ainda associações simbióticas. Esses ingredientes atuam na proteção do intestino contra agentes patogênicos, proporcionando um bom desenvolvimento na microbiota infantil. A abordagem dos estudos nos leva a entender a necessidade da promoção de uma estratégia dietética e estilo de vida saudável desde a vida intrauterina e durante toda a infância. No entanto, é inevitável a importância de novos trabalhos principalmente dos alimentos funcionais, probióticos e prebióticos para crianças, contribuindo com conhecimentos suficientes para tratarmos as diversas comorbidades de forma preventiva ou como modulação da microbiota intestinal infantil.

Palavras-Chave: microbiota intestinal; probiótico; prebiótico; simbiótico; alimentos funcionais; disbiose.

ABSTRACT

The first years of childhood are crucial for the development of a healthy intestinal microbiota, where homeostasis of the intestinal microbiota is fundamental for the prevention of comorbidities in adulthood. Therefore, the objective of this study is to evaluate the impact of the consumption of probiotics, prebiotics and synbiotics on the development of children's intestinal microbiota. This is a literature review, with articles in English and Portuguese, published in the last 25 years by the Scielo and Pubmed database, using the following descriptors: intestinal microbiota, prebiotic, probiotic, symbiotic functional foods and dysbiosis. The same descriptors were used in Portuguese. It was observed that factors such as type of birth, breastfeeding and/or formula, and especially complementary feeding after 6 months of life interfere with children's intestinal microbiota.

¹ Ismaelly de Paula Silva Alves, ismaellypaula1@gmail.com - UEPB

In view of this, the importance of providing children with a nutritionally balanced and functional diet, containing probiotic microorganisms, rich in dietary fiber, such as prebiotics, or even symbiotic associations, was understood. These ingredients act to protect the intestine against pathogens, providing good development of the child's microbiota. The study approach leads us to understand the need to promote a dietary strategy and healthy lifestyle from intrauterine life and throughout childhood. However, the importance of new work, especially on functional foods, probiotics and prebiotics for children, is inevitable, contributing with sufficient knowledge to treat the various comorbidities preventively or as modulation of children's intestinal microbiota.

Keywords: gut microbiota; probiotics; prebiotics; synbiotics; functional foods; dysbiosis.

1 INTRODUÇÃO

A fase infantil até os seus primeiros anos de vida é um dos momentos cruciais para o desenvolvimento de uma microbiota intestinal saudável onde nesse período refletirá na saúde na fase adulta (Martins, 2022). Esse ciclo deve ser associado ao consumo de alimentos funcionais que se caracterizam por oferecer vários benefícios à saúde, além do valor nutritivo inerente à sua composição química. Dessa forma, esses alimentos exercem o potencial benéfico na redução do risco de diversas comorbidades não só na fase adulta, mas ainda na primeira infância. Entre os principais compostos funcionais estudados pela ciência encontramos as fibras solúveis e insolúveis que impactam o bom funcionamento intestinal, os prebióticos que também ativam a microbiota intestinal, e os probióticos que favorecem as funções gastrointestinais (Brasil, 2009).

Os probióticos e prebióticos apresentam características funcionais que colaboram com o equilíbrio da microbiota intestinal e favorecendo a manutenção da saúde. Esses alimentos são descritos como alimentos utilizados como parte de uma dieta normal e que demonstram benefícios e/ou reduzem o risco de doenças crônicas. Além de produtos simbióticos gerados pela combinação de probióticos e prebióticos, onde o consumo desses nutrientes eleva a ação benéfica de cada um deles (Paixão; Castro, 2016).

A importância de se estudar esse tema é que ele tem grande relevância em nossa atualidade pois a composição da microbiota intestinal infantil está em uma fase de evolução, o que determinará possíveis alterações durante toda a vida. Alguns desses determinantes que modulam o ecossistema intestinal estão relacionados a fatores e estímulos influenciados sobre o microbioma materno, tipo de parto, a forma de aleitamento, a introdução alimentar, uso de antibióticos e o meio ambiente (Martins, 2022).

Segundo De Paula *et al.* (2021), é a partir da fase infantil primária que se amplia as defesas intestinais para protegê-lo de doenças infecciosas e imunológicas, o que tem efeito profundo na saúde da criança em relação a possíveis surgimentos de doenças no decorrer da vida dela. Sendo assim, o presente estudo pretende mostrar que a inserção de alimentação funcional ricos em probióticos, prebióticos e simbióticos causam impacto na homeostase da microbiota intestinal ainda na fase infantil. Tornando-se compreendido que a microbiota infantil é bastante modificada com a introdução alimentar a partir dos seis meses de vida, proporcionando um aumento significativo no ecossistema intestinal. E com isso, é de suma importância que nessa fase primária seja inserido alimentos com uma grande diversidade e equilíbrio nutricional, impactando

diretamente na modulação intestinal, promovendo saúde à criança no seu momento de elevado desenvolvimento intestinal e proteção contra doenças para o futuro adulto (Albenberg; Wu, 2014).

Diante do exposto, o objetivo deste trabalho foi avaliar por meio de revisão da literatura o impacto do consumo de probióticos, prebióticos e simbióticos no desenvolvimento da microbiota intestinal infantil. Destacando-se inicialmente que, segundo Paixão e Castro (2016), o consumo destes alimentos funcionais é capaz de demonstrar benefícios e/ou reduzir o risco de doenças crônicas.

2 METODOLOGIA

O presente estudo foi realizado a partir de uma revisão narrativa na literatura composta pelos principais documentos científicos acerca da alimentação aliada ao desenvolvimento da microbiota intestinal infantil. Para isso, a pesquisa foi feita inicialmente na base de dados da Scielo, usando os descritores, em português: microbiota intestinal, probióticos, prebióticos, simbióticos, alimentos funcionais e disbiose. Complementarmente, foi realizada pesquisa na base de dados Pubmed usando os descritores em inglês: gut microbiota, probiotics, prebiotics, synbiotics, functional food e dysbiosis. A escolha das publicações seguiu os seguintes critérios de inclusão: artigos completos disponíveis eletronicamente, estudos de revisão, jornais, revistas, dissertações de mestrados e teses de doutorado, focalizados no tema da pesquisa, estudos publicados nos últimos 25 anos, encontrados na literatura nacional e internacional. Foram excluídos deste estudo, artigos incompletos que não foram possíveis acessar na íntegra e aqueles que não avaliaram a relação da microbiota intestinal infantil com os probióticos, prebióticos e simbióticos.

Antes da aplicação dos critérios de inclusão identificou-se 13 estudos em português e 19 estudos em inglês, relacionando as palavras-chaves, após os critérios empregados e a leitura dos resumos foram selecionados para a amostra deste estudo um total de 10 estudos em português e 16 estudos em inglês.

3 IMPORTÂNCIA DA MICROBIOTA INTESTINAL

A microbiota intestinal inclui sua funcionalidade e resiliência, uma comunidade de microrganismo intestinal estável que protege o hospedeiro contra microrganismos invasores e ajuda a manter a homeostase, incluindo a regulação imunológica. No entanto, ao longo dos anos ocorrem intercorrências devido ao estilo de vida, uso de antibióticos, idade, ambiente, entre outros fatores, que levam a uma microbiota intestinal que pode contribuir para uma variedade de condições inflamatórias, patogênicas e distúrbios do metabolismo, como doenças inflamatórias intestinais, câncer colorretal, síndromes metabólicas e doenças atópicas (Swanson *et al.* 2020).

A influência que a microbiota intestinal exerce sobre a saúde humana está a cada dia bem mais reconhecida, de forma a impactar a fisiologia e o metabolismo do indivíduo. Dentre os seus benefícios, destaca-se o papel de proteção anti-infecciosa impedindo o estabelecimento de bactérias patogênicas, possibilitando a ativação das defesas imunológicas, além de contribuir nutricionalmente através de interações locais e dos metabólitos produzidos, oferecendo fontes energéticas e de vitaminas (Gomes, 2017; Paixão; Castro, 2016).

O intestino é um ambiente amplo, com inúmeras espécies distintas de bactérias, porém, boa parte desses microrganismos encontram condições favoráveis para o

crescimento de sua população no cólon devido à escassez de secreções intestinais e por ter uma grande fonte de nutrientes (Paixão; Castro, 2016). Diante disto, há uma grande importância no cuidado intestinal na fase infantil, iniciando-se desde o período ainda gestacional e o início da vida. Estudos mostram que há presença de bactérias no tecido placentário, porém, ainda se sabe pouco sobre esse assunto, e se a presença desses microrganismos uterinos persiste na saúde a curto ou a longo prazo no indivíduo (Gomes, 2017).

Próximo aos dois anos de idade é possível obter uma composição definitiva desse microbioma intestinal mantendo-se estável pelo resto da vida. Contudo, esse desenvolvimento é um mecanismo complexo que envolve a influência de vários fatores externos (Paixão; Castro, 2016).

Uma condicionante fundamental para a modulação e o equilíbrio da microbiota intestinal é a alimentação, visto que, é a partir dela que se obtém substratos para a proliferação bacteriana, sendo esse um dos principais quesito para um bom desenvolvimento do ecossistema intestinal. Devido a isso, a alimentação durante a infância é determinante para a colonização do intestino, influenciando diretamente na resposta contra patógenos (Azad *et al.* 2013).

4 FATORES QUE INFLUENCIAM A MICROBIOTA INTESTINAL INFANTIL

Elementos que podem facilitar ou dificultar o desenvolvimento desse ecossistema microbiano no intestino estão relacionados ao tipo de parto, aleitamento materno ou fórmula artificial, contaminação com o ambiente, o uso de antimicrobianos, sistema imune e características genéticas (Paixão; Castro, 2016).

A colonização microbiana começa imediatamente após o parto, onde a forma que ocorre o parto tem total influência nessa microbiota em desenvolvimento. Os bebês nascidos por parto normal são colonizados por microrganismos do ambiente vaginal e bactérias fecais como a família *Lactobacillaceae* e o gênero *Bifidobacterium* ssp. enquanto os bebês nascidos por cesariana não são expostos diretamente à microbiota materna sendo colonizados por bactérias da pele como o pertencente ao gênero *Staphylococcus* ssp. e ao ambiente hospitalar apresentando uma menor diversidade bacteriana intestinal (Gomes, 2017).

Após esse momento inicial da colonização microbiana, um outro fator que influencia perdurando para o resto da vida é a alimentação. Começando pelo tipo de aleitamento, a literatura mostra que a microbiota é diferente em bebês que se alimentam de leite materno

versus bebês que se alimentam de fórmulas industrializadas. É encontrado no leite materno carboidratos não digeríveis como os oligossacarídeos, os quais chegam intactos no intestino, servindo de substratos pelas bactérias por meio da fermentação. O resultado desta fermentação é a produção de ácidos graxos de cadeia curta, provocando modulações na microbiota intestinal ainda na primeira fase infantil, o que previne surgimento de doenças crônicas (Albenberg; Wu, 2014). Estudos experimentais pré-clínicos e ensaios clínicos apresentado no trabalho de Cukrowska *et al.* (2020), mostraram que a bactéria *Bifidobacterium breve* comumente isolada no leite materno humano durante a primeira infância estimula a produção de IgA secretora, o que pode proteger o sistema imunológico, a barreira epitelial e evitar o desenvolvimento de alergias.

Crianças alimentadas de fórmulas artificiais são mais propensas a desencadear doenças como infecções intestinais, diarreias, botulismo infantil, entre outras, devido a este tipo de produto poder apresentar uma maior quantidade de bactérias patogênicas,

causando alterações gastrointestinais, respiratórias, alergias alimentares, entre outros malefícios que pode causar a saúde da criança. A recomendação do uso de fórmula artificial deve ser somente em casos onde não tenha a possibilidade de oferecer o leite materno a criança (Oliveira, 2019).

Com o crescimento da criança, a introdução alimentar é iniciada e todo o sistema digestivo já está amadurecendo a cada nova introdução, oferecer uma alimentação adequada é fundamental para que a criança desenvolva hábitos alimentares saudáveis, onde a privação desses cuidados pode acarretar a determinadas doenças crônicas na fase adulta (Almeida; Nader; Mallet, 2021).

5 ALIMENTOS FUNCIONAIS E A MICROBIOTA INTESTINAL

Segundo o Consenso Europeu sobre alimentos Funcionais, em 1999 foi elaborada uma definição onde podem ser denominados “Funcionais” os alimentos que, além de apresentarem características nutricionais adequadas, exerçam efeitos sobre uma ou mais funções alvo do organismo que sejam relevantes para a melhoria do estado de saúde e bem-estar e/ou para redução de risco de doenças (Diplock *et al*, 1999).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária, na resolução nº 19, de 30 de abril de 1999, utiliza dois conceitos. O primeiro é a “alegação de propriedade funcional”, a qual está relacionada ao papel metabólico ou fisiológico que um nutriente ou não nutriente presente no alimento exerce no crescimento, desenvolvimento, manutenção e outras funções normais do organismo humano. O segundo é “alegação de propriedade de saúde”, em que, produtos contendo esta expressão estarão sugerindo ou implicando que existe relação entre o alimento ou ingrediente nele presente com determinada doença ou condição relacionada à saúde (Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2019).

Os alimentos funcionais são vistos atualmente como uma maneira prática de seguir um estilo de vida saudável devido aos benefícios à saúde trazidos pelos efeitos metabólicos e fisiológicos produzidos pelos nutrientes e substâncias bioativas neles presentes. Todavia, é importante destacar que a ingestão de alimentos funcionais deve fazer parte de uma dieta equilibrada e balanceada de acordo com as necessidades do indivíduo e associada à prática de exercícios físicos (Melo; Teixeira; Zandonadi, 2010).

Esses alimentos funcionais caracterizam-se por oferecer vários benefícios à saúde, além do valor nutritivo inerente à sua composição química, exercendo o potencial benefício na redução do risco de doenças crônicas degenerativas, como câncer e diabetes, dentre outras. Entre os principais compostos funcionais estudados pela ciência encontramos as fibras solúveis e insolúveis que impactam o bom funcionamento intestinal e conseqüentemente ocorre a redução de doenças, os prebióticos que também ativam a microbiota intestinal, e os probióticos que colonizam o intestino e favorecem as funções gastrointestinais (Brasil, 2009).

Portanto, os probióticos e prebióticos apresentam características funcionais que colaboram com a melhoria da microbiota intestinal e o equilíbrio da manutenção da saúde. Esses alimentos são descritos como alimentos utilizados como parte de uma dieta normal e que demonstram benefícios e/ou reduzem o risco de doenças crônicas. Além de produtos simbióticos gerados pela combinação de probióticos e prebióticos, onde o consumo desses nutrientes eleva a ação benéfica de cada um deles (Paixão; Castro, 2016).

6 PROBIÓTICOS

De acordo com a definição aceita internacionalmente pelo meio acadêmico,

científico e pelos profissionais de saúde, os probióticos são microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde do hospedeiro. Estes microrganismos oferecem como benefícios gerais um trato gastrointestinal e um sistema imunológico saudável, contribuindo para a prevenção de doenças alérgicas até a regulação negativa da inflamação e para o reforço anti-infecção (Hill *et al.* 2014).

Estudos apontam que o consumo de alimentos contendo microrganismos vivos pode ser uma recomendação dietética benéfica, especialmente produtos lácteos fermentados, diminuindo os riscos de certas doenças como a redução de diabetes tipo 2 (Hill *et al.* 2014). Os microrganismos mais utilizados como probióticos são os pertencentes à família *Lactobacillaceae* e ao gênero *Bifidobacterium*, sendo este último gênero presente na microbiota intestinal, principalmente em crianças, cerca de 85% a 99% (Sturmer *et al.* 2012).

Um estudo avaliou o efeito probiótico a partir de *Lactocaseibacillus rhamnosus GG* (anteriormente *Lactobacillus rhamnosus GG*) na prevenção primária em doenças atópicas, o trabalho foi realizado de forma randomizado, duplo-cego, e controlado por placebo. 68 mães consumiram diariamente 2 cápsulas de placebo e outras 64 receberam 1.10 unidade formadora de colônia de *L. rhamnosus GG* diariamente por 2 a 4 semanas antes do parto previsto. Após o nascimento, os bebês recebiam os agentes onde o conteúdo de *L. rhamnosus GG* foi misturado com água depois administrados de colher para elas, por 6 meses (39 das 68 que usavam cápsula eram lactantes e 36 de 64 do probiótico eram lactantes). Como critério de inclusão do estudo, as mães deveriam ter pelo menos um parente de primeiro grau ou parceiro com eczema atópico, rinite alérgica ou asma. O desfecho foi doença atópica em 2 anos, sendo agrupadas em portadoras de eczema atópico ou crianças saudáveis. Das 132 mães participantes, 46 de suas crianças foram diagnosticadas com eczema atópico aos dois anos de idade, sendo 6 dessas crianças que também preenchiam os critérios para asma e 1 para rinite alérgica. Em relação aos efeitos dos probióticos a frequência de eczema atópico foi reduzida pela metade em lactantes que receberam o probiótico em comparação com aqueles que receberam placebo. Dessa forma, os autores evidenciaram a eficácia do *L. rhamnosus GG* na prevenção da doença atópica precoce em crianças de alto risco, assim, tendo a microbiota intestinal como uma fonte de imunomoduladores naturais e probióticos para a prevenção de alergias (Kalliomäki *et al.*, 2001).

Os autores destacaram, ainda, em sua discussão a importância dos probióticos, onde os mesmos aumentam as respostas de IgA específicas no intestino, que muitas vezes são deficientes em crianças com alergia alimentar, ajudando também a promover a função da barreira intestinal e restaurar a microbiologia intestinal normal, revertendo alterações mostradas em indivíduos alérgicos (Kalliomäki *et al.*, 2001).

7 PREBIÓTICOS

Os prebióticos são definidos como carboidratos não-digeríveis, que estimulam a seletividade, o crescimento e atividade de bactérias no cólon, de forma a beneficiar o hospedeiro (Roberfroid, 2007). Muito se foi debatido sobre a definição apropriada, mas segundo o consenso do International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP), conforme Gibson *et al.* (2017), propõe a definição de prebiótico como um substrato que é seletivamente utilizado por microrganismos hospedeiros conferindo um benefício à saúde.

Contudo, os prebióticos dietéticos mais documentados como tendo benefícios

para a saúde humana são os oligossacarídeos, frutanos e galactanos. Sendo os oligossacarídeos preferencialmente metabolizados por bifidobactérias. Os oligossacarídeos do leite materno (HMOs) são particularmente importantes para o desenvolvimento da microbiota intestinal do recém-nascido e dos sistemas metabólico e imunológico, que tem consequências para a saúde na fase adulta (Gibson *et al*, 2017).

Um estudo foi realizado em crianças de uma creche em Paris com o objetivo de investigar por meio de um ensaio randomizado duplo-cego, controlado por placebo, os efeitos da administração diária de oligofrutose na microbiota intestinal de crianças pequenas, além de avaliar o bem-estar e a tolerância intestinal à oligofrutose. O critério de inclusão foram crianças saudáveis, com peso normal e com idade mínima de 6 e 24 meses e que frequentavam creches. Os critérios de exclusão foram: amamentação no mês anterior ao estudo, tratamentos com antibióticos e diarreia nos últimos 8 dias, doenças gastrointestinais crônicas, má absorção, suplementação de ferro, ingestão de antissecretores, medicação antiácida ou antirrefluxo, tratamento com laxantes e ingestão de outros prebióticos e/ou probióticos. O estudo foi realizado em 3 períodos, incluindo 8 dias de observação sem suplementação, seguidos de 21 dias de suplementação com 2g/dia de oligofrutose (OF), ou 2g/dia de placebo que era a maltodextrina em uma única administração diária em forma de pó. E em seguida 15 dias de observação do pós-suplementação com OF e o placebo foram adicionados em alimentos como cereais, bebidas e tomados pelas crianças na creche ou em casa. Foi fornecida aos pais uma lista de alimentos que não eram permitidos pelo estudo, como o leite fermentado. As fezes foram coletadas em cada período pelo qual as crianças estavam passando. 35 crianças foram incluídas, porém, o uso de antibióticos devido a infecções comuns, apenas 20 crianças chegaram ao final completo do estudo, enquanto do grupo controle apenas 5 de 15 completaram o estudo. Assim, as crianças teriam que fornecer pelo menos 3 amostras de fezes e nenhum tratamento com antibióticos durante as 6 semanas do estudo. Como conclusão do estudo, foi identificado e confirmado que a OF na dose de 2g/dia foi bem tolerada pelas crianças, sem efeitos colaterais, além de fornecer resultados de que a OF exerce efeitos benéficos à saúde e ao bem estar. Onde o número de doenças infecciosas que requerem tratamento com antibióticos, o número de episódios de flatulência, diarreia, vômitos e febre foram significativamente mais baixos no grupo OF em comparação ao grupo controle (Dupriet, *et al*. 2006).

7.1 Outras fibras alimentares potencialmente prebióticas

Segundo Pereira (2007), o amido resistente é um dos alimentos prebióticos que se destacam, por constituir uma grande fonte de carboidratos fermentáveis, que servem denutrientes para a microbiota, o que diminui o pH do cólon, e tem como resposta a esse processo a produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), liberando o acetato, propionato e butirato, onde esse último elemento tem influência em diminuir a proliferação de células cancerígenas no cólon.

O estudo de Zaman e Sarbini (2016), também corrobora com os benefícios intestinais do amido resistente no hospedeiro, de forma a apresentar que o amido resistente tem um potencial papel como um agente anticâncer colorretal, alterando a composição ou atividade da microbiota intestinal, afirmando que, o mesmo tem demonstrado um impacto na resposta à insulina, além de ser capaz de aumentar beneficemente o volume de fezes, proporcionando efeitos laxantes leves que promovem a regularidade intestinal.

Entretanto, Zaman e Sarbini (2016), alegaram que é difícil concluir a adequação do amido resistente para ser considerado um candidato prebiótico devido à ampla

diversidade de amidos existentes. E que é necessário mais estudo para que estabeleçam procedimentos padrão para demonstrar um potencial prebiótico influenciando a microbiota intestinal, mesmo que ele apresente todas as características de um.

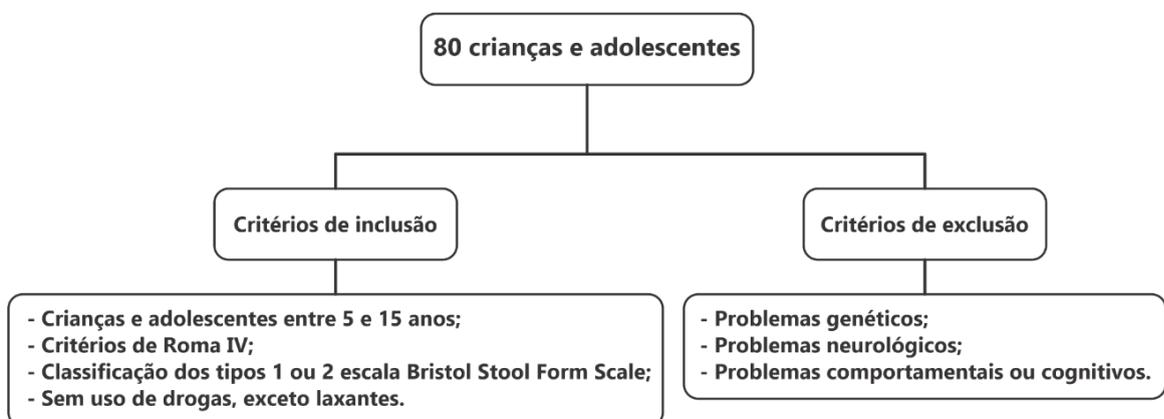
O maior desafio em definir o amido resistente como um prebiótico refere-se a sua habilidade de estimular a atividade de bactérias benéficas, mesmo que existam literaturas que apontam diferentes cepas de Bifidobactérias metabolizando o amido resistente, mas que apesar disso, o interesse em classificá-lo como prebiótico é devido a sua função como substrato fermentativo para o crescimento de probióticos. (Ferronato; Rossi; Cappellari, 2020).

Segundo Ferronato, Rossi e Cappellari (2020), a banana verde possui altas concentrações de amido resistente, representando uma fração em média de 40 a 58%, resultando na sua digestão pela microbiota intestinal grandes benefícios no tratamento da constipação.

Diante desses benefícios, foi realizado por Cassetari *et al.* (2017), um estudo clínico com crianças e adolescentes, com a combinação de laxantes e biomassa de banana verde no tratamento de constipação crônica. O estudo destes autores foi realizado com 80 crianças e adolescentes de forma aleatória com constipação funcional, seguindo os critérios de inclusão e exclusão mostrados na Figura 1, e foram divididos em 5 grupos como é apresentado na Figura

2. O tratamento foi realizado por 8 semanas consecutivas, onde tinham o acompanhamento e avaliação a cada duas semanas e por ligações semanais. O estudo teve por conclusão que, a combinação do uso da biomassa de banana verde ao tratamento de rotina da constipação em crianças e adolescentes levou à redução das doses de laxantes, além de ter efeito muito positivo e significativo na escala de Bristol Stool Form Scale 1 ou 2, esforço ao defecar e defecação dolorosa em todos os 5 grupos. Durante o estudo não foram relatados efeitos adversos. O que foi um resultado muito interessante, visto que, a biomassa de banana verde para esse tratamento é de baixo custo comparado a laxantes, com preparo simples e alta reprodutibilidade. Almeida, Nader e Mallet (2021) afirmam em outro estudo que a criança com constipação crônica funcional apresenta uma microbiota intestinal alterada, e o fator com maior capacidade de modular essa alteração é principalmente com a alimentação, especialmente as fibras.

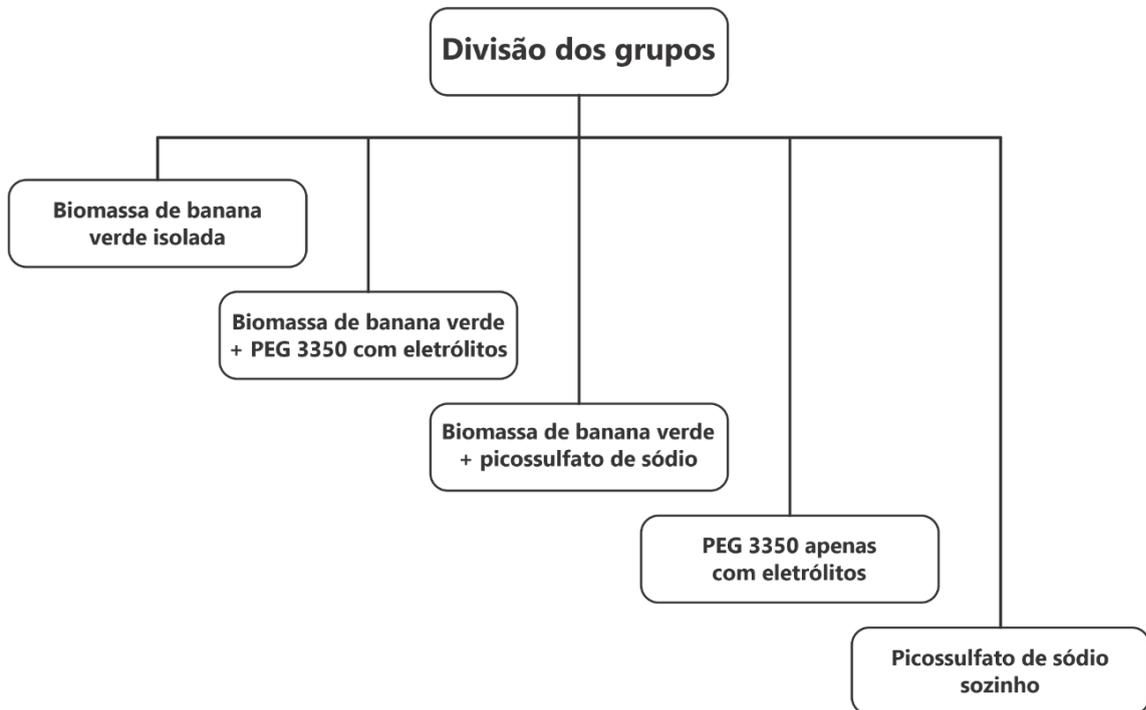
Figura 1 –Diagrama de fluxo dos critérios de inclusão e exclusão do estudo realizado com crianças e adolescentes por Cassetari *et al.* (2017)



Fonte: Adaptado de Cassetari *et al.* (2017).

Figura 2 –Diagrama de fluxo identificando a divisão dos cinco grupos realizado no estudo de

Cassetari *et al.* (2017)



Fonte: Adaptado de Cassetari *et al.* (2017).

8 SIMBIÓTICOS

Segundo a declaração do consenso da ISAPP sobre a definição e o escopo dos simbióticos (Swanson *et al.*, 2020), ficou definido que simbióticos são uma mistura compreendendo microrganismos vivos e substratos seletivamente utilizados por microrganismos hospedeiros (sejam eles autóctones ou alóctones) que conferem benefícios à saúde do hospedeiro. Esse produto de combinação pode não ter nenhuma evidência de função co-dependente, mas é projetado para que os componentes funcionem independentemente para promover um(s) benefício(s) de saúde observado.

Foi apresentado um trabalho, onde realizou-se estudos sobre os efeitos de fórmulas infantis simbióticas na disbiose associada ao parto cesárea. O estudo comparou os efeitos de fórmulas enriquecidas apenas com galactooligossacarídeos (GOS)/frutooligossacarídeos (FOS) e *Bifidobacterium breve* M-16V. O grupo controle foi composto por recém-nascidos com composição ótima de microbiota devido ao parto vaginal e posterior amamentados. Os recém-nascidos alimentados com fórmula simbiótica apresentaram aumento no número de bifidobactérias que começou no 3º dia de vida e foi mantido até por 16 semanas. A quantidade de bifidobactérias no grupo experimental foi comparável a de lactentes nascidos por via vaginal e amamentados durante todo o estudo. O resultado mostrou que a fórmula simbiótica pode ter um efeito benéfico a longo prazo semelhante ao do leite materno, na composição da microbiota intestinal em lactente com risco de disbiose precoce, em recém-nascidos por cesariana ou pré-exposição pós natal à antibioticoterapia (Chua *et al.*, 2017).

9 CONCLUSÃO

Diante do exposto, foi compreendido que um conjunto de fatores e estímulos influenciam diretamente a microbiota na fase infantil. Foi entendido no presente estudo a importância e o impacto que os probióticos, prebióticos e simbióticos são benéficos tanto para as mães ainda na gestação, como meio de preparar e fornecer uma microbiota intestinal pré- formada ao bebê, como para crianças ainda recém-nascidas até sua fase final infantil, seja esse suprimento por meio de suplemento ou alimento.

Contudo, foi entendido que na introdução complementar da alimentação, a inserção de alimentos probióticos, ricos em fibras potencialmente prebióticas como o amido resistente, além de produtos simbióticos, é uma grande estratégia como um meio de auxiliar no bom desenvolvimento da microbiota que ainda está em amadurecimento, servindo como prevenção de futuras doenças na fase adulta.

Foi visto que a inclusão de alimentos e suplementação de probióticos estimula a multiplicação de determinados microrganismos benéficos para o hospedeiro. Além de ser compreendido a importância do amido resistente, sendo recomendado e utilizado como um ingrediente funcional e prebiótico de fácil acesso e reprodutibilidade. E os grandes efeitos dos simbióticos, principalmente ainda recém-nascidos, onde possuem baixa diversidade microbiana, o que auxilia na formação e amadurecimento da microbiota intestinal do bebê.

A abordagem dos estudos nos leva a compreender a necessidade da promoção de uma estratégia dietética e estilo de vida saudável desde a vida intrauterina e durante toda a infância, formando uma microbiota intestinal resiliente contra fatores maléficos futuros. No entanto, é inevitável a importância de novos trabalhos e estudos de casos relacionados a alimentos funcionais contendo probióticos e outras fibras potencialmente prebióticas, a exemplo do amido resistente em crianças, a fim de contribuir com conhecimentos suficientes para tratarmos as diversas comorbidades de forma preventiva ou como tratamento através da modulação da microbiota intestinal.

REFERÊNCIAS

- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Alimentos com alegações de propriedades funcionais e ou de saúde**. Brasília, DF, ANVISA, 2019. Disponível em: https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/inspecao/produtos-vegetal/legislacao-de-produtos-origem-vegetal/biblioteca-de-normas-vinhos-e-bebidas/alegacoes-de-propriedade-funcional-aprovadas_anvisa.pdf. Acesso em: 08 de agosto de 2023.
- ALBENBERG, L. G.; WU, G. D. Diet and the intestinal microbiome: associations, functions, and implications for health and disease. **Gastroenterology**, Philadelphia, v. 146, n.6, p. 1564–1572, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.01.058> Acesso em: 20 mar. 2023.
- ALMEIDA, J. M. de; NADER, R. G. de M.; MALLET, A. C. T. Intestinal microbiota in the first thousand days of life and its relation to dysbiosis. **Research, Society and Development**, [s. l.], v. 10, n. 2, p. e35910212687, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i2.12687. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/12687>. Acesso em: 13 abr. 2023.
- AZAD, M. B., *et al.* Gut microbiota of healthy Canadian infants: profiles by mode of

delivery and infant diet at 4 months. **Canadian Medical Association Journal, Ottawa** v. 185, n. 5, p. 385–394, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1503/cmaj.121189>. Acesso em: 25 mar. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Alimentos Funcionais. **Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde**. Brasília, DF, 2009. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/dicas/220_alimentos_funcionais.html. Acesso em: 01 de julho de 2023.

CASSETTARI, V. M. G., *et al.* Combinations of laxatives and green banana biomass on the treatment of functional constipation in children and adolescents: a randomized study. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 95, p. 27-33, 2017. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021755717306381?via%3Dihub>. Acesso em: 20 mar. 2023.

CHUA, M. C., *et al.* Effect of synbiotic on the gut microbiota of cesarean delivered infants: a randomized, double-blind, multicenter study. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, Philadelphia, v. 65, n. 1, p. 102-106, 2017. Disponível em: https://journals.lww.com/jpgn/fulltext/2017/07000/effect_of_synbiotic_on_the_gut_microbiota_of.23.aspx. Acesso em: 16 de agosto de 2023.

CUKROWSKA, B., *et al.* The Relationship between the Infant Gut Microbiota and Allergy. The Role of *Bifidobacterium breve* and Prebiotic Oligosaccharides in the Activation of Anti-Allergic Mechanisms in Early Life. **Nutrients**, Basel, v. 12, p. 946, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu12040946>. Acesso em: 16 de agosto de 2023.

DE PAULA, M. B., *et al.* Microbiota intestinal infantil: do nascimento aos 5 anos de idade. **Brazilian Journal of Health Review**, [s. l.], v. 4, n. 6, p. 26253–26268, 2021. DOI: 10.34119/bjhrv4n6-210. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/40127>. Acesso em: 13 abr. 2023.

DIPLOCK, A. T., *et al.* Scientific concepts of functional foods in Europe: Consensus document. **British Journal of Nutrition**, Cambridge, v. 81, p. S1-S27, 1999. Disponível em: [doi:10.1017/S0007114599000471](https://doi.org/10.1017/S0007114599000471). Acesso em: 1 de julho de 2023.

DUPRIET, A. J. W., *et al.* Effect of oligofructose supplementation on gut microflora and well-being in young children attending a day care centre. **International Journal of Food Microbiology**, Amsterdam, v. 113, p. 108-113, 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16996154/>. Acesso em: 15 de Julho de 2023.

FERRONATTO, A. N.; ROSSI, R. C.; CAPPELLARI, F. Amido resistente: alternativa de alimento funcional para a homeostase da glicose, redução do perfil lipídico e modulação da microbiota intestinal. **Revista Unilasalle, Saúde e Desenvolvimento Humano**, Canoas, v. 8, n. 2, 2020. Disponível em: https://revistas.unilasalle.edu.br/index.php/saude_desenvolvimento/article/view/5180. Acesso em: 13 abr. 2023.

GIBSON, G. R., *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, p.491–502, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.75>. Acesso em: 14 de junho de 2023.

GOMES, Ana Patrícia Pereira. **A microbiota intestinal e os desenvolvimentos recentes sobre o seu impacto na saúde e na doença**. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade de Lisboa, Faculdade de Farmácia, Lisboa 2017.

HILL, C., *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**, Berlin, v.11, p.506–514, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.66>. Acesso em: 14 de junho de 2023.

KALLIOMÄKI, M., *et al.* Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. **The Lancet**, New York, v. 357, p.1076–1079, 2001. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)04259-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)04259-8). Acesso em: 15 de julho de 2023.

MARTINS, L. D. E. de S. Modulation of the intestinal microbiota in childhood and its interference in the immune system. **Research, Society and Development**, [s. l.], v. 11, n. 9, p. e56711932194, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i9.32194. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/32194>. Acesso em: 13 abr. 2023.

MELO, G. R. DA C.; TEIXEIRA, A. P.; ZANDONADI, R. P. Aceitação e Percepção dos Estudantes de Gastronomia e Nutrição em Relação aos Alimentos Funcionais. **Alimentos e Nutrição**, Araraquara, v. 21, n. 3, p. 367-372, 2010. Disponível em: https://repositorio.unb.br/bitstream/10482/13950/1/ARTIGO_AceitacaoPercepcaoEstudantes.pdf. Acesso em: 01 de julho de 2023.

OLIVEIRA, Bruna Letícia Costa Tito de. **Comparação de microbiota intestinal de crianças sem aleitamento materno exclusivo e em uso de fórmulas infantis**, 2019. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) – Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Centro Universitário de Brasília, Brasília, DF, 2019.

PAIXÃO, Ludmilla Araújo de; CASTRO, Fabíola Fernandes dos Santos. A colonização da microbiota intestinal e sua influência na saúde do hospedeiro. **Universitas: Ciências da Saúde**, Brasília, DF, v. 14, n.1, 2016. Disponível em: <https://www.publicacoesacademicas.uniceub.br/cienciasaude/index>. Acesso em: 13 de abril de 2023.

PEREIRA, K. D. Amido resistente, a última geração no controle de energia e digestão saudável. **Food Science and Technology**, Campinas, v. 27, p. 88–92, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0101-20612007000500016> Acesso em: 13 abr. 2023.

ROBERFROID M. Prebiotics: the concept revisited. **The Journal of Nutrition**,

Oxford, v. 137, p.830S–7S, 2007. Disponível em:
<https://doi.org/10.1093/jn/137.3.830S>. Acesso em: 25 de março de 2023.

STURMER, E.S., *et al.* A importância dos probióticos na microbiota intestinal humana. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**, Porto Alegre, v. 27, n. 4, p. 264-72, 2012. Disponível em:
 chromeextension://efaidnbmnnnibpcajpcglefindmkaj/http://braspen.com.br/home/wp-content/uploads/2016/12/artigo-8-4-2014.pdf. Acesso em: 25 de março de 2023.

SWANSON, K. S., *et al.* The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of synbiotics. **Nature Reviews. Gastroenterology & Hepatology**, Berlin, v. 17, p. 687–701, 2020. Disponível em:<https://doi.org/10.1038/s41575-020-0344-2>. Acesso em: 14 de junho de 2023.

WALIGORA-DUPRIET, A. J., *et al.* Effect of oligofructose supplementation on gut microflora and well-being in young children attending a day care centre. **International Journal of Food Microbiology**, Amsterdam, v. 113, p. 108–113, 2007. Disponível em:<https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2006.07.009>. Acesso em: 16 de agosto de 2023.

ZAMAN, S. A.; SARBINI, S. R. The potential of resistant starch as a prebiotic. **Critical Reviews in Biotechnology**, Oxford, v. 36, p. 578–584, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.3109/07388551.2014.993590> Acesso em: 20 de março de 2023.

AGRADECIMENTOS

A elaboração deste trabalho não teria sido possível sem o estímulo e colaboração de várias pessoas. Assim, gostaria de expressar a minha gratidão a todos aqueles que contribuíram para que este trabalho se tornasse realidade.

Ao meu Deus, que por toda a minha jornada acadêmica tem se feito presente em todos os momentos, me sustentando e me guiando para a direção correta. Pela sua misericórdia, cuidado e amor, e por sempre estar comigo.

Ao meu esposo, companheiro e amigo que dia e noite estava me apoiando, orientando, acalmando e lembrando que tudo iria dar certo.

Aos meus pais, irmã, cunhado, sogros que estiveram presentes, contribuindo com os seus cuidados, sempre com motivação, disposição e amor em toda essa trajetória.

A Prof.^a Dra. Flávia Carolina Alonso Buriti, que aceitou com muito carinho e atenção ser minha orientadora, com sua disponibilidade e pela fundamental sabedoria que me permitiu uma brilhante orientação, para que eu concluísse este ciclo tão importante em minha vida.

Gratidão e um sincero obrigado a todos.