

**CENTRO UNIVERSITARIO DE BARRA MANSA
PRÓ-REITORIA ACADÊMICA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO**

**MICROBIOTA INTESTINAL NOS PRIMEIROS MIL DIAS DE
VIDA E SUA RELAÇÃO COM A DISBIOSE**

Juliane Monteiro de Almeida

Roberta Ghetti de Melo Nader

**Barra Mansa – RJ
2018**

**CENTRO UNIVERSITARIO DE BARRA MANSA
PRÓ-REITORIA ACADÊMICA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO**

**MICROBIOTA INTESTINAL NOS PRIMEIROS MIL DIAS DE
VIDA E SUA RELAÇÃO COM A DISBIOSE**

Juliane Monteiro de Almeida

Roberta Ghetti de Melo Nader

Monografia apresentada ao curso de Nutrição do Centro Universitário de Barra Mansa, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Nutrição, sob orientação da Prof^a. Dra. Aline Cistina Teixeira Mallet.

**Barra Mansa – RJ
2018**

MICROBIOTA INTESTINAL NOS PRIMEIROS MIL DIAS DE VIDA E SUA RELAÇÃO COM A DISBIOSE

Juliane Monteiro de Almeida

Roberta Ghetti de Melo Nader

Monografia apresentada ao Curso de Nutrição do Centro Universitário de Barra Mansa, submetida à aprovação da Banca Examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof^ª. Dra. Aline Cistina Teixeira Mallet.
1º Membro

Prof^ª. MSc. Cíntia Guimarães
2º Membro

Prof^º. Dr. Victor Maximiliano Reis
Tebaldi
3º Membro

**Barra Mansa – RJ
2018**

]

Dedicamos esse trabalho aos nossos familiares, orientadora e professores por todo apoio, amor, paciência e por não ter medido esforços para que chegássemos até aqui.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos primeiramente a Deus, por ter nos guiado e nos sustentado em todos os momentos.

Aos nossos familiares, pelo carinho, amor e apoio, que nos momentos de ausência sempre fizeram entender que o futuro é feito a partir da constante dedicação no presente.

Às grandes amigas que construímos no decorrer desses anos de faculdade, sempre torcendo e orando pelo nosso sucesso, e que desejamos levar para toda vida.

À nossa querida orientadora, Dra. Aline Cristina Teixeira Mallet, pela atenção, dedicação e paciência. Obrigada, não só por nos proporcionar conhecimento racional, mas também a manifestação do caráter e afetividade da educação no processo de formação profissional.

A todos que direta ou indiretamente fizeram parte da nossa formação, nosso muito obrigado!

“Melhor é adquirir a sabedoria do que o ouro! E quanto mais excelente é escolher o entendimento do que a prata!”.

Provérbios 16:16

RESUMO

ALMEIDA, J. M. Disbiose; NADER, R.G.M. **Microbiota intestinal nos primeiros mil dias de vida e sua relação com a disbiose**. 2018. Monografia (Graduação em Nutrição). Centro Universitário de Barra Mansa, Barra Mansa, RJ.

De acordo com a medicina moderna, o intestino é considerado nosso segundo cérebro, pois é um importante órgão tanto no sistema digestório como no sistema imunológico. Dessa forma, o comprometimento da integridade intestinal pode acarretar inúmeros problemas e o desenvolvimento de doenças, entre elas a disbiose intestinal. Nesse contexto, a nutrição desempenha um papel relevante no que diz respeito à homeostase intestinal. Portanto, foi realizada uma revisão bibliográfica sobre o tema. Através de pesquisas, foi possível perceber que alguns fatores podem ser atribuídos à alteração da microbiota, como o tipo de parto, tipo de aleitamento, introdução alimentar adequada no momento preconizado pela Organização Mundial de Saúde (OMS), em torno de seis meses. Diante disso, pode-se afirmar que o déficit na colonização e o perfil da microbiota intestinal adquirido na infância é difícil de ser revertido após os dois anos, sendo capaz de impactar o desenvolvimento neurocognitivo, crescimento e o aparecimento de doenças.

Palavras-chave: Aleitamento materno, introdução alimentar, disbiose intestinal e microbiota intestinal infantil.

ABSTRACT

ALMEIDA, J. M. Disbiose; NADER, R.G.M. **Intestinal microbiota in the first thousand days of life and its relation to dysbiosis**. 2018, 26p. Work Course Final (Graduation Nutrition) - University Center of Barra Mansa, Barra Mansa, RJ.

According to modern medicine, the intestine is considered our second brain because it is an important organ in the digestive system and the immune system. Thus, impairment of intestinal integrity can lead to numerous problems and the rise of diseases, including intestinal dysbiosis. In this context, nutrition makes a relevant role with regard to intestinal homeostasis. Therefore, a bibliographic review was done on the subject. Through research, it was possible to realize that some factors can be attributed to the alteration of the microbiota, such as the type of child-birth, type of breastfeeding, adequate food introduction at the moment recommended by the World Health Organization (WHO), around six months. In view of this, it can be stated that the deficit in colonization and the profile of the intestinal microbiota acquired in childhood is difficult to reverse after two years, being able to impact in the neurocognitive development, growth and the appearing of diseases.

Keyword: breastfeeding, food introduction, intestinal dysbiosis and intestinal microbiota.

LISTA DE ABREVIATURAS

DAIs - Doenças Autoimunes

LH – Leite Humano

LPS - Lipopolissacarídeos

MI - Microbiota Intestinal

OMS - Organização Mundial de Saúde

TGI - Trato Gastrointestinal

TLR4 - *Toll-like receptor 4*

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
1.1 OBJETIVOS	13
1.1.1 Objetivo Geral	13
1.1.2 Objetivos Específicos	13
2 METODOLOGIA.....	14
3 REFERENCIAL TEÓRICO	15
3.1 Microbiota Intestinal	15
3.2 Disbiose	16
3.3 Relação da microbiota nos primeiros mil dias x disbiose x homeostase intestinal.....	19
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	23
REFERÊNCIAS	24

1 INTRODUÇÃO

O período intra-uterino até os dois primeiros anos de vida é conhecido como os primeiros mil dias do indivíduo, sendo considerado essencial para sua saúde. Este constitui uma janela de oportunidade para construção de uma sociedade mais saudável, já que a alimentação balanceada nos primeiros mil dias de vida pode impactar profundamente no desenvolvimento neurocognitivo, crescimento e redução dos riscos de surgimento de diversas doenças e comorbidades ao longo da vida (CRIVELLARO, 2015). Os mil dias configuram 270 dias referentes à gestação e 730 dias que representam os primeiros dois anos de vida (ALANA, 2013).

De acordo com Povia (2002), o intestino é um importante órgão no sistema de defesa imunológica, pois é considerado pela medicina moderna nosso segundo cérebro em meio ao conceito de permeabilidade intestinal. Dentro da avaliação do processo alimentar, a eficaz absorção nutricional pode ser alterada devido aos desequilíbrios, como má absorção, interação fármaco-nutriente, alterações na permeabilidade da mucosa e, conseqüentemente, um desequilíbrio da microbiota intestinal.

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

Além disso, o intestino funciona como barreira contra a translocação bacteriana e a entrada de agentes patogênicos ou substâncias nocivas, melhorando a imunidade local. Portanto, manter a integridade intestinal é algo fundamental para evitar o surgimento de doenças (VARAVALLO et al., 2008; ALMEIDA et al., 2009).

Entende-se disbiose como um distúrbio caracterizado pela disfunção colônica devido à alteração da microbiota que habita o intestino, sendo esta uma patologia é cada vez mais considerada no diagnóstico de várias outras patologias (SLEISENGER e FORDTRAND'S, 2010). Com o advento das análises moleculares, foi possível observar que a microbiota materna é transferida para a criança por um processo denominado de verticalização que pode ocorrer

através do canal do parto e/ou aleitamento materno (DOMINGUEZ-BELLO et al., 2010; ALBESHARAT et al., 2011).

O bebê nascido por parto vaginal apresenta a colonização inicial do tubo digestivo por bactérias da microbiota vaginal e fecal de sua mãe. Por sua vez, os nascidos por cesárea são colonizados por bactérias do ambiente. Além do tipo do parto, o tipo de alimentação, aleitamento natural ou artificial, é de extrema importância na definição da microbiota intestinal do lactente. O aleitamento natural proporciona microbiota intestinal constituída predominantemente (> 90%) por bifidobactérias e lactobacilos. Nos lactentes que recebem aleitamento artificial, essas bactérias correspondem a 40 a 60% da microbiota, onde se encontram também bactérias dos gêneros *clostrídios*, *estafilococos* e *bacterioides* (MORAIS e JACOB, 2006).

A alimentação constitui um fator de grande importância para a qualidade de vida dos indivíduos. 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 mantêm o equilíbrio da microbiota intestinal (CALLEYA; KUAL e PEREIRA, 2010). Com destaque aos probióticos e prebióticos, cujo uso visa à integridade intestinal e nesse sentido, podem ser utilizados para o restabelecimento da microbiota em casos de disbiose intestinal (ALMEIDA et al., 2009).

Posto estas informações acima o presente estudo visou descrever a importância do desenvolvimento da microbiota intestinal saudável nos primeiros mil dias de vida e sua relação com a disbiose.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo Geral

Explicitar a relação da microbiota nos primeiros mil dias de vida e sua associação com a disbiose.

1.1.2 Objetivos Específicos

Abordar a fisiologia intestinal e sua interação com a microbiota;

Discorrer sobre a microbiota intestinal;

Relacionar a microbiota intestinal com a disbiose;

Relacionar a microbiota nos primeiros mil dias de vida com a disbiose e a homeostase intestinal.

2. METODOLOGIA

Este trabalho consistiu em uma revisão de literatura sobre a relação da microbiota no período intra-uterino até os dois primeiros anos de vida e sua associação com a disbiose. Foi conduzido mediante a busca de artigos científicos nas principais bases de dados, dentre as quais, Scielo, PubMed, Science Direct, Scopus e, por meio da leitura de livros, dissertações e teses de doutorado, no período de 2000 até o ano corrente. Para tal, foram utilizados os seguintes termos de indexação: parto normal, aleitamento materno, introdução alimentar, disbiose intestinal, prebióticos, probióticos, microbiota intestinal infantil e trato gastrointestinal.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Microbiota Intestinal

O intestino é considerado um ambiente com amplo número de espécies de bactérias distintas que são encontradas em toda região gastrointestinal. Entretanto, no estômago e no intestino delgado encontram-se em menores quantidades devido ao contato e ação bactericida do suco gástrico. No íleo, há uma área de transição e o colón que apresenta condições favoráveis para o crescimento bacteriano devido à escassez de secreções intestinais e abrangente fonte de nutrição (GUARNER, 2007).

Existe uma relação de aspecto benéfico entre hospedeiro e microbiota no intestino, sendo fundamental o equilíbrio que favoreça as duas partes. As bactérias que integram o trato gastrointestinal são em sua maioria anaeróbicas, destacando-se os gêneros *bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Eubacterium*, *Clostridium*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Ruminococcus* e *Fusobacterium* (GUARNER; MALAGELADA JUNIOR, 2003).

A microbiota intestinal tem várias funções que são significantes e bem estabelecidas, sendo importantes as de proteção anti-infecciosa que fornecem resistência à colonização por micro-organismos exógenos; a imuno-modulação, que possibilita uma ativação das defesas imunológicas e, por fim, a contribuição nutricional resultante das interações locais e dos metabólitos produzidos oferecendo fontes energéticas e de vitaminas (PENNA e NICOLI, 2001).

A colonização do Trato Gastrointestinal (TGI) infantil completa é de extrema importância para a saúde do bebê e posteriormente para o adulto, a sua instalação e manutenção pode reduzir a proliferação e disseminação de bactérias multirresistentes. As bactérias entéricas apresentam funções favoráveis ao hospedeiro como as antibacterianas, imunomodulação e metabólicos nutricionais (BRANDT; SAMPAIO; MIUKI, 2006; WALL et al., 2009).

3.2 Disbiose

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 conhecido como disbiose, cada vez mais comum, vem sendo considerado como relevante no diagnóstico de várias doenças como diarreias, letargia, depressão e artrite reumatóide (ALMEIDA et al., 2009). A disbiose intestinal pode proporcionar a multiplicação de bactérias patogênicas e conseqüentemente a produção de toxinas metabólicas. Em outras palavras, quando a microbiota é abalada por algum desequilíbrio, o organismo fica propício ao crescimento de fungos, bactérias e outros patógenos, produzindo toxinas que são absorvidas pela corrente sanguínea, induzindo processos inflamatórios (BRANDT; SAMPAIO; MIUKI, 2006). Os principais sintomas deste distúrbio são baseados nas seguintes considerações: história de constipação crônica, diarreias, flatulência e distensão abdominal; sintomas associados como a fadiga, depressão ou mudança de humor (ALMEIDA et al., 2009)

Alguns fatores possivelmente podem ser atribuídos às causas desta alteração da microbiota intestinal (MI), entre os quais estão: o uso indiscriminado de antibióticos, que agem tanto sobre as bactérias úteis como as nocivas e de antiinflamatórios hormonais e não-hormonais; o abuso de laxantes; o consumo excessivo de alimentos processados em detrimento de alimentos crus; 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. Considera também outros fatores que levam ao estado de disbiose, como a idade, o tempo de trânsito e pH intestinal, a disponibilidade de material fermentável e o estado imunológico do hospedeiro (ALMEIDA et al., 2009).

Pandey et al. (2012) consideram o ambiente um dos fatores iniciais a exercerem influência no processo de colonização da microbiota intestinal da criança. Um estudo realizado por Dominguez-Bello et al. (2010) com bebês, observou que os nascidos de parto vaginal possuem uma microbiota fecal semelhante a microbiota materna. Enquanto que os bebês nascidos de parto cesáreo recebem a contribuição da microbiota do ambiente, o que promove uma microbiota fecal mais diversificada (MITSOU et al., 2008; PANDEY et al., 2012). As crianças nascidas de parto cesáreo são ainda colonizadas de forma retardada, com menor

número de *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* e *Bacteroides spp* (MITSOU et al., 2008), alteração semelhante à encontrada na constipação intestinal crônica funcional (KHALIF et al., 2005).

O aleitamento artificial também é capaz de modificar a MI por promover uma maior diversidade associada a um desenvolvimento de bactérias anaeróbicas estritas (SHEN et al., 2011; AZAD et al., 2013; FAN et al., 2014). As crianças em aleitamento artificial apresentam uma microbiota fecal mais variada (FAVIER et al., 2002; FAN et al., 2014), com a presença, inclusive, de microrganismos potencialmente patogênicos como o *Clostridium difficile* (PENDERS et al., 2005; PENDERS et al., 2006; AZAD et al., 2013). Ainda apresentam um menor número de bifidobactérias em sua microbiota fecal quando comparadas àquelas em aleitamento materno (PENDERS et al., 2006; ROGER e MCCARTNEY, 2010).

A MI da criança com constipação intestinal crônica funcional apresenta-se de forma alterada (ZOPPI et al., 1998), sendo a alimentação, principalmente as fibras, conceitualmente, o fator com a maior capacidade de modular essa alteração (WALKER et al., 2005; POKUSAEVA et al., 2010; DE FILIPPO et al., 2010).

O principal condicionante do desenvolvimento do ecossistema intestinal é representado pelo tipo de alimentação, que oferece substratos para a proliferação bacteriana. A alimentação ao longo da vida é capaz de modular a homeostase da microbiota intestinal e alterar o padrão de colonização da microbiota. Assim, a alimentação durante a infância é considerada determinante da colonização, do perfil de microbiota intestinal, sendo considerada fundamental na determinação da resposta imunológica e de tolerância oral (AZAD et al., 2013).

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 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)

Recomenda-se uma dieta equilibrada, composta de cereais, frutas e folhas verdes, com uma relação de fibra-insolúvel: solúvel de 3:1. O Comitê de Nutrição da Academia Americana

de Pediatria preconiza que a quantidade de fibra alimentar seja da ordem de 0,5g/Kg/dia, ou seja, aproximadamente 10g/1000kcal, atingindo um valor-limite na adolescência, de 30g/dia. A Fundação Americana de Saúde (American Health Foundation) preconiza que, a partir do término do período de lactência até atingir a idade adulta, a ingestão diária de fibra deva ser a idade em anos, acrescida de 5g, atingindo o máximo de 25g, no período pubertário (BIGÉLLIL et al., 2004).

3.3 Relação da microbiota nos primeiros mil dias com a disbiose e a homeostase intestinal

A nutrição tem adquirido cada vez mais um papel relevante, tanto no desenvolvimento, como na alteração do percurso das Doenças Autoimunes (DAIs). O equilíbrio da microbiota intestinal é de extrema importância para o equilíbrio do sistema imunitário (SELMI, 2010).

A ausência do aleitamento materno tem sido associada à vários processos inflamatórios crônicos, como: asma, doença celíaca e obesidade (AKOBENG e HELLER, 2006). A lactação diminui a incidência e/ou a gravidade de diarreia, botulismo, enterocolite necrotizante, alergias, doenças infecciosas, respiratórias e doenças auto- imunes, como também estimula o desenvolvimento adequado do sistema imunológico do bebê (DEVINCENZI et al., 2007).

Recém-nascidos e lactentes, sobretudo nos primeiros seis meses de vida, são mais vulneráveis a infecções, devido à imaturidade do sistema imunológico e à maior permeabilidade intestinal. Assim, durante um período crítico de relativa incompetência imunológica, o leite humano (LH) apresenta atributos de qualidade frente às suas necessidades imunobiológicas, protegendo-os de diversas doenças (LAMOUNIER, 2001).

Por isso, destaca-se a importância de uma introdução alimentar adequada no momento preconizado pela Organização Mundial de Saúde (OMS), em torno de 6 meses, pois o consumo precoce dos alimentos complementares diminui a ingestão de leite materno e, conseqüentemente, a criança recebe menos fatores de proteção. Além disso, os alimentos complementares podem ser uma importante fonte de contaminação das crianças (GIUGLIANI; VICTORA, 2000). De acordo com as recomendações da World Health Organization (WHO) (2002), o aleitamento materno exclusivo deve ser realizado até o sexto mês e, a partir daí, dar-se-á início à alimentação complementar que também exerce papel importante à saúde (HAMOSH, 2001; VICTORA et al., 2008).

A microbiota intestinal vem ganhando destaque como possível elo entre distúrbios metabólicos e a alimentação. No recém-nascido, a imaturidade do epitélio intestinal, a baixa acidez gástrica e a menor atividade de enzimas digestivas não constituem uma barreira muito eficiente contra a entrada de microrganismos. Crianças amamentadas exclusivamente com leite materno apresentam uma microbiota intestinal benéfica, com maior quantidade de bifidobactérias e menos *Clostridium difficile* e *Escherichia coli* (PENDERS et al., 2006).

De acordo com Schaurich e Delgado (2014), as crianças tendem a preferir os alimentos da maneira como eles foram apresentados inicialmente. Dessa forma, oferecer uma alimentação adequada é fundamental para que a criança desenvolva hábitos alimentares saudáveis.

As primeiras experiências nutricionais do indivíduo durante um período crítico do desenvolvimento podem acarretar em um efeito duradouro durante sua vida, predispondo-o a determinadas doenças crônicas na vida adulta. Desta forma, tanto a privação nutricional, quanto a alimentação excessiva durante a gestação podem acarretar em problemas futuros e ter impacto no *imprinting* metabólico (ALMEIDA, 2012).

Alterações na composição da microbiota intestinal caracterizam um estado de disbiose, resultando em aumento da susceptibilidade de proliferação de bactérias com caráter patogênico, redução das bactérias com caráter probiótico e aumento na produção de toxinas pelas bactérias patogênicas (REHMAN, 2012). Esta condição pode prejudicar a integridade do epitélio intestinal, destruir as *tight junction* (junções intercelulares que ficam entre os enterócitos) e aumentar a permeabilidade da parede intestinal, favorecendo, desta forma, a possibilidade de entrada de maior quantidade de lipopolissacarídeos (LPS) para a corrente sanguínea, e consequente estímulo da resposta inflamatória via *Toll-like receptor* (TLR4), a qual se relaciona às desordens metabólicas. Este aumento de LPS na circulação sanguínea é chamado de endotoxemia, e a disbiose intestinal relaciona-se ao desenvolvimento de diversas doenças, que incluem doenças auto-imunes, inflamatórias, alergia, diabetes, obesidade e alterações metabólicas (FUKUDA e OHNO, 2014).

Em casos de disbiose intestinal, existem basicamente duas formas de 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).

Os probióticos e prebióticos apresentam características funcionais que colaboram com a melhoria da microbiota intestinal do cólon e o equilíbrio da manutenção da saúde. Probióticos são definidos pela Organização Mundial da Saúde como “microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem um efeito benéfico à saúde do hospedeiro”.

Por sua vez têm, a tendência de agir mutuamente com as bactérias comensais quando administrados em quantidades adequadas (SAAD, 2006; WALL et al., 2009; CARLET, 2012).

As culturas probióticas, prebióticas e simbióticas são chaves para restabelecer a microbiota intestinal, quando ocorre a disbiose (SANTOS; VARAVALLO, 2011). A ingestão dos mesmos é muito importante, pois as bifidobactérias produzem sais orgânicos que estimulam o peristaltismo, acelerando o trânsito intestinal (ANTUNES et al., 2007).

Os probióticos são microrganismos vivos que, administrados em quantidades adequadas, proporcionam benefícios à saúde humana (SANTOS; VARAVALLO, 2011). Eles são capazes de promover a 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 gastrintestinal, 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).

Já os prebióticos são componentes alimentares que não são digeridos pelo organismo. São importantes, pois estimulam a proliferação ou atividade das bactérias benéficas para o organismo no cólon, e podem inibir o crescimento de bactérias patogênicas, garantindo benefícios à saúde do hospedeiro. Os prebióticos têm a sua atuação principal no intestino grosso, mas também podem ter algum impacto na microbiota do intestino delgado (SAAD, 2006).

O leite materno é rico em oligossacarídeos, compostos com efeitos prebiótico (FAN et al., 2014; YU et al., 2013; GARRIDO et al., 2013), os quais tradicionalmente não são digeridos e estimulam especificamente bactérias benéficas no intestino (VAN DEN ABBEELE et al., 2013; BRÜSSOW, 2013). Outro fator no leite materno que favoreceria o processo de colonização seria a presença de microrganismos em sua composição como *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* (BERZITZOGLOU; STAVROPOULOU, 2011; FERNÁNDEZ et al., 2013).

Em suma, os prebióticos alteram a microbiota intestinal do hospedeiro, enquanto os probióticos, são cepas específicas de micro-organismos adicionadas como suplemento, e pertencem à microbiota transitória. O equilíbrio saudável da microbiota intestinal é constantemente desafiado por muitos elementos, tais como fatores ambientais (por exemplo,

idade e estresse), doenças (por exemplo, gastroenterite infecciosa), medicamentos (por exemplo, antibióticos e antiácidos), e muitos outros fatores (VANDENPLAS et al., 2011).

Os simbióticos são produtos nos quais os probióticos e os prebióticos estão combinados. A interação entre o probiótico e o prebiótico *in vivo* pode ser favorecida por uma adaptação do probiótico ao substrato prebiótico anterior ao consumo, podendo melhorar enormemente a eficácia das bactérias viáveis e resultando em uma vantagem competitiva para o probiótico, se ele for consumido juntamente com o prebiótico (SAAD, 2006).

O desenvolvimento da microbiota intestinal é modulada por vários fatores extrínsecos, como o tipo de parto, a contaminação do meio ambiente e as condições sanitárias. Entretanto, o principal condicionante do desenvolvimento de ecossistema intestinal é representado pelo tipo de alimentação, que oferece substratos para a proliferação bacteriana. A alimentação é capaz de modular a homeostase da microbiota intestinal e alterar o padrão de colonização da microbiota. Assim, a alimentação durante a infância é considerada determinante da colonização e do perfil de microbiota intestinal, sendo considerada fundamental na determinação da resposta imunológica e de tolerância oral (AZAD et al., 2013).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Existe uma relação direta da alimentação nos primeiros 1000 dias de vida com a microbiota intestinal.

Caso a integridade da parede intestinal esteja comprometida, a permeabilidade pode ser alterada permitindo a entrada de microrganismos patógenos e antígenos, além da alteração da homeostase intestinal. Em contrapartida, o surgimento de doenças pode ser evitado através da manutenção dessa integridade.

O equilíbrio da Microbiota Intestinal pode repercutir nos processos digestórios, absorção de nutrientes, sistema imunológico, controle metabólico e prevenção de doenças. Desta forma, a modulação da Microbiota Intestinal com intervenções utilizando prebióticos e probióticos poderão prevenir e tratar uma variedade de patógenos, o que vem sendo alvo de investigação de numerosos trabalhos científicos.

Os cuidados com a alimentação nos primeiros 1000 dias são de suma importância para a saúde do indivíduo durante toda a vida. Por isso, a identificação da disbiose possibilita um tratamento adequado e conseqüentemente readequação da Microbiota Intestinal.

REFERÊNCIAS

- ALANA Instituto. Primeiros mil dias: pediatra alerta para a importância do contato materno. Brasil, 2013. Acesso em: 18 set. 2017.
- AKOBENG AK, HELLER RF. Assessing the population impact of low rates of breast-feeding on asthma, coeliac disease and obesity: the use of a new statistical method. *Arch. Dis. Child.* 2006; 92(6):483-5.
- ALBESHARAT, R. et al. Phenotypic and genotypic analyses of lactic acid bacteria in local fermented food, breast milk and faeces of mothers and their babies. **Systematic and Applied Microbiology**, v. 34, n. 2, 2011.
- 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.
- ALMEIDA, EB. Doenças Metabólicas E Comportamento Alimentar. Dissertação (Mestrado Em Nutrição) – Faculdade De Medicina Da Universidade De Lisboa, Lisboa, 2012; 214p.
- 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. Acesso em 28 nov. 2017.
- AZAD, M. B. *et al.* Gut microbiota of healthy Canadian infants: profiles mode of delivery and infant diet at 4 month. **CMAJ**, v. 185, n. 5, p. 385-394, 2013.
- BEZIRTZOGLU, E.; STAVROPOULOU, E. Immunology and probiotic impact of the newborn and young children intestinal microflora. **Anaerobe**, v. 17, n. 6, p. 369-374, dez. 2011.
- BIGÉLLI, M. H. R.; FERNANDES, M.; GALVÃO, C. L. Constipação intestinal na criança. **Revista Médica**, Ribeirão Preto, SP, v. 37, p. 65-75, 2004.
- 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.
- 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.
- CARLET, J. The gut is the epicenter of antibiotic resistance. *Journal Antimicrobial Resistance & Infection Control*, Paris, v. 1, n. 1, p. 1-7, nov. 2012.
- CRIVELLARO CE. Mil dias de oportunidades. 2015. Disponível em: Acesso em: 18 set. 2017.

DEVINCENZI UM, MATTAR MJG, CINTRA EM. Nutrição no primeiro ano de vida. In: Silva SMCS, Mura JDAP. Tratado de alimentação, nutrição e dietoterapia. São Paulo: Roca, 2007. p. 319-45.

DE FILIPPO, C. *et al.* Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 107, n. 33, p. 14691-6, 17 ago. 2010.

DOMINGUEZ-BELLO, M. G. *et al.* Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 107, n. 26, p. , 2010.

FAN, W. *et al.* Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in infants during the six months of life. **Journal of Microbiology and Biotechnology**, v. 24, n. 2, p. 133-43, 28 fev. 2014.

FAVIER, C.F. *et al.* Molecular monitoring of succession of bacterial communities in human neonates. **Appl Environ Microbiol**, v. 68, n. 1, p. 219-26, 2002.

FERNÁNDEZ, L. *et al.* The human milk microbiota: origin and potential roles in health and disease. **Pharmacological Research**, v. 69, p.1-10, 2013.

FUKUDA S, OHNO H. Gut microbiome and metabolic diseases. *Semin Immunopathol.* Keio, 2014; 36(1): 103-14

GIUGLIANI, E.R.J; VICTORA, C.G. Alimentação Complementar. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v.76, 2000.

GUARNER, F, MALANGELADA, JR. Gut flora in health and disease. **Lancet**. 2003;361:512-9.

GUARNER, F. Papel de la fl ora intestinal en la salud y em la enfermedad. *Nutrición Hospitalaria*, Madrid, v. 22, n. 2, p. 14-19, maio 2007.

HAMOSH M. Bioactive Factors In Human Milk. *Pediatric Clinical North American*. Columbia, 2001; 48(1): 69-86

KHALIF, I. L. *et al.* Alterations in the colonic flora and intestinal permeability and evidence of immune activation in chronic constipation. **Digestive and Liver Disease**, v. 37, n. 11, p. 838-849, nov. 2005.

LAMOUNIER JA, VIEIRA GO, GOUVÊA LC. Composição do Leite Humano - Fatores Nutricionais. In: Rego JD. Aleitamento Materno. Rio de Janeiro: Atheneu, 2001; p. 47-58

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: 29 de Agosto de 2017.

MITSOU, E. *et al.* Fecal microflora of greek healthy neonates. **Anaerobe**, v. 14, n.2, p. 94-101, 2008.

MORAIS, M.B; JACOB, C.M.A. O papel dos probióticos e prebióticos na prática pediátrica. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 82, n. 5, Novembro 2006.

PENNA, F.; NICOLI, J. Influence of colostrum on normal bacterial colonization of the neonatal gastrointestinal tract. **Jornal de Pediatria**, Porto Alegre, v. 77, n. 4, p. 251-252, jul./ago. 2001

PANDEY, P.K. *et al.* Comparative analysis of fecal microflora of health full-term Indian infants born with different methods of delivery (vaginal vs cesarean): Acinetobacter sp. prevalence in vaginally born infants. **J. Biosci**, v. 37, n. 6, p. 989-998, 2012.

PENDERS, J. *et al.* Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy. **Pediatrics**, v. 118, n. 2, p. 511-21, ago. 2006.

PENDERS, J. *et al.* Quantification of Bifidobacterium spp., Escherichia coli and Clostridium difficile in faecal samples of breast-fed and formula-fed infants by real-time PCR. **FEMS Microbiology Letters**, v. 243, n. 1, p. 141-7, 1 fev. 2005.

POVOA H. **O cérebro desconhecido: como o sistema digestivo afeta nossas emoções, regula nossa imunidade e funciona como um órgão inteligente**. Rio de Janeiro: Objetiva, 2002. Acesso em 28 nov, 2017.

REHMAN, T. Role of the gut microbiota in age-related chronic inflammation. **Endocr. Metab. Immune Disord Drug Targets**. New Orleans, 2012; 12(4): 361-7.

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.

ROGER, L. C.; MCCARTNEY, A. L. Longitudinal investigation of the faecal microbiota of healthy full-term infants using fluorescence in situ hybridization and denaturing gradient gel electrophoresis. **Microbiology**, v. 156, p. 3317-3328, 2010.

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.; VARAVALHO, M. A importância de probiótico para o controle e/ou reestruturação da microbiota intestinal. **Revista Científica do ITPAC**, São Paulo, v. 4, n. 1, p. 40-49, jan. 2011.

SCHAURICH GF, DELGADO SE. Development of nutrition in children aged 6 to 24 months. **Rev. CEFAC**. Canoas, 2014; 16(5): 1579-1588.

SELMI, C. and K. *Tsuneyama*, *Nutrition, geoepidemiology, and autoimmunity*. ***Autoimmun Magazine***, 2010. 9(5): p. A267-70.

SHEN, Q. *et al.* In vitro measurement of the impact of human milk oligosaccharides on the faecal microbiota of weaned formula-fed infants compared to a mixture of prebiotic fructooligosaccharides and galactooligosaccharides. ***Letters in Applied Microbiology***, v. 52, n. 4, p. 337-43, abr. 2011.

SLEISENGER and FORDTRAND'S. ***Gastroenterology and Liver Disease: Pathophysiology/ Diagnosis/ Management***. 9th Edition, 2010.

WALL, R. *et al.* Role of gut microbiota in early infant development. *Clinical Medicine: Pediatrics*, Auckland, v. 3, p. 45-54, mar. 2009.

WALKER, A. W. *et al.* pH and Peptide Supply Can Radically Alter Bacterial Populations and Short-Chain Fatty Acid Ratios within Microbial Communities from the Human Colon pH and Peptide Supply Can Radically Alter Bacterial Populations and Short-Chain Fatty Acid Ratios within Mi. ***Applied and Environmental Microbiology***, v. 71, p. 3692-3700, 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). ***Tradicional medicine strategy 2002-2005***. Geneve:WHO, 2002. 65p.

VAN DEN ABBEELE, P. *et al.* Prebiotics, faecal transplants and microbial network units to stimulate biodiversity of the human gut microbiome. ***Microbial Biotechnology***, v. 6, n. 4, p. 335-40, jul. 2013.

VANDENPLAS, Y. Probióticos e prebióticos na prevenção e no tratamento de doenças em lactentes e crianças. ***Jornal de Pediatria***, Rio de Janeiro, vol.87, n.4, on-line, 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.

VICTORA CG, ADAIR L, FALL C, *et al.* Maternal and child undernutrition: consequences for adult health and human capital. ***Lancet***. British, 2008; 371(9609): 340-357