

disbiose e simbióticos

evidências, oportunidades e perspectivas no manejo terapêutico de cães e gatos

Bruno Mazurek¹; Rodrigo César Fredrigo²

¹Médico veterinário e gerente de produto da linha pet dos Laboratórios Vencofarma do Brasil

²Médico veterinário e mestre pelo Instituto Biológico do Estado de São Paulo

O desequilíbrio da microbiota intestinal, chamado de disbiose, pode resultar na diminuição nas populações de microrganismos benéficos (probióticos), com consequente proliferação de microrganismos patogênicos e prejuízo a saúde do hospedeiro, como distúrbios imunes e metabólicos, além de infecções bacterianas.

Classificados como alimentos funcionais ou nutracêuticos, os probióticos e os prebióticos, combatem a disbiose, pois atuam diretamente na homeostase intestinal auxiliando no equilíbrio de sua microbiota. A associação de probióticos e prebióticos dá origem aos produtos simbióticos repositores, combinação esta que aumenta as chances de crescimento e colonização das bactérias probióticas no hospedeiro.

As evidências dos benefícios dos probióticos vêm sendo observadas por pesquisadores e profissionais da área da saúde desde o final do século XIX e, o crescente interesse científico nos dias de hoje é observado no aumento no número de artigos e publicações sobre os simbióticos.

PROBIÓTICO

Probiótico é definido como um suplemento alimentar microbiano vivo que afeta de maneira benéfica o organismo pela melhora no seu balanço microbiano, quando administrado na quantidade

apropriada. Os probióticos afetam o ecossistema intestinal por estimularem os mecanismos imunológicos e não imunológicos da mucosa, através de antagonismo e competição com patógenos potentes. Assim, a utilização de culturas bacterianas probióticas estimula a multiplicação de bactérias benéficas, em detrimento à proliferação de bactérias potencialmente prejudiciais, reforçando os mecanismos naturais de defesa do hospedeiro.



CARACTERÍSTICAS DESEJADAS DOS PROBIÓTICOS

Sobreviver à passagem através do trato gastrointestinal e também possuir a capacidade de se desenvolver no intestino. Isto significa que tais microrganismos devem resistir à ação do baixo pH encontrado no estômago, suco gástrico, suco pancreático e à bile. É dese-

jável que o microrganismo probiótico seja espécie-específico, ou seja, de origem da própria microbiota intestinal de cães e gatos hígidos, otimizando o tempo de estabilização dessa microbiota pela superior capacidade de adesão às células intestinais do hospedeiro. Além disso, deve possuir propriedades antígenotóxicas e não ser patogênico.

Para alcançar tais benefícios, é necessário que uma dose mínima seja administrada para que os microrganismos cheguem viáveis ao intestino uma vez que são administrados por via oral. Essa



Bifidobacterium longum

dose mínima necessária para que um alimento probiótico exerça seus efeitos benéficos no hospedeiro é motivo de discussão entre a comunidade científica e os órgãos regulamentadores. Vários autores defenderam em seus trabalhos que a dose de 10^5 UFC/g ou mL de produto seria suficiente para que o probiótico exercesse efeitos benéficos sobre o hospedeiro. Em contrapartida, outros pesquisadores defenderam que a concentração mínima de bactérias probióticas viáveis no produto, no momento de sua comercialização, deveria ser de 10^6 ou 10^7 UFC/g ou mL de produto, mas independente da dose, o importante é que a eficácia seja comprovada.

PREBIÓTICO

Prebiótico é um componente alimentar não-digerível que afeta beneficemente o hospedeiro por estimular seletivamente a proliferação ou atividade de populações de bactérias desejáveis, não patogênicas. Adicionalmente, o prebiótico pode inibir a multiplicação de patógenos, garantindo ainda mais benefícios à saúde do hospedeiro, atuando mais frequentemente no intestino grosso, embora ele possa ter também algum impacto sobre os microrganismos do intestino delgado.

Os prebióticos modificam a composição da microbiota colônica, de tal forma, que as bactérias com potencial de promoção de saúde tornam-se a maioria predominante.

CARACTERÍSTICAS DESEJADAS DOS PREBIÓTICOS

Devem possuir resistência às enzimas salivares, pancreáticas e intestinais, bem como ao ácido estomacal; não devem sofrer hidrólise enzimática ou absorção no intestino delgado; deve ser



Lactobacillus casei

metabolizado seletivamente no cólon por um número limitado de bactérias benéficas; deve ser capaz de induzir a microbiota colônica para uma microbiota bacteriana saudável participando dos processos fisiológicos locais.

Prebióticos devem ser fibras solúveis de fermentação rápida, e a extensão da fermentação das fibras solúveis depende da sua estrutura física e química. A fermentação realizada por bactérias anaeróbicas do cólon, leva a produção de ácido láctico, ácidos graxos de cadeia curta e gases. Consequentemente, há redução do pH do lúmen e estimulação da proliferação de células epiteliais do cólon.

A associação concomitante de prebióticos e probióticos e seu efeito simbiótico, demonstram uma importante vantagem competitiva, pois favorece uma adaptação do probiótico ao substrato prebiótico anterior ao consumo. Alternativamente esse efeito simbiótico pode ser direcionado às diferentes regiões “alvo” do trato gastrointestinal, os intestinos delgado e grosso. O consumo de probióticos e de prebióticos selecionados apropriadamente pode aumentar os efeitos benéficos de cada um deles, uma vez que o estímulo de cepas probióticas conhecidas leva à escolha dos pares simbióticos substrato-microrganismo ideais.

O SISTEMA MICROBIOTA

A densidade bacteriana aumenta a partir do estômago e duodeno para o jejuno e íleo. No intestino grosso, bactérias atingem a maior densidade celular de qualquer ecossistema. Em conjunto a microbiota tem atividade metabólica semelhante a um órgão virtual dentro de um órgão, sendo o mais importante órgão com função imunológica do organismo.

Aproximadamente 60% das células imunes do organismo estão



Lactobacillus acidophilus

presentes na mucosa intestinal, sendo responsáveis pela resposta imune contra proteínas da dieta e microrganismos patogênicos.

FISIOLOGIA DA MICROBIOTA INTESTINAL SAUDÁVEL E O USO DE SIMBIÓTICOS

Proteção ecológica, Imunomodulação, Contribuição Metabólica e Nutricional.

Papel dos Probióticos

- Ocupação probiótica impedindo a proliferação de microrganismos patogênicos;
- Resposta rápida e adequada do sistema imune às agressões infecciosas;
- Ativar os macrófagos locais para aumentar a apresentação dos antígenos para os linfócitos B e aumentar a produção de imunoglobulina A secretória (IgA) tanto local quanto sistemicamente;
- Modular os perfis das citocinas;
- Induzir a hipo-resposta aos antígenos alimentares;
- Regulação a fisiologia digestiva, fornecendo vitaminas, fontes energéticas e transformação de nutrientes complexos;
- Digerir os alimentos e concorrer com os patógenos pelos nutrientes;
- Alterar o pH local para criar um ambiente local desfavorável aos patógenos;
- Produzir bacteriocinas para inibir os patógenos;
- Fagocitar os radicais superóxidos;
- Estimular a produção epitelial de mucina;
- Aumentar a função da barreira intestinal;
- Concorrer por aderência com os patógenos;



Enterococcus faecium

- Modificar as toxinas de origem patogênica.

Papel dos Prebióticos

- Estimulação do crescimento e desenvolvimento dos probióticos;
- Participação na produção de ácidos graxos de cadeia curta, metabolismo graxo e aumento na absorção de íons (Ca, Fe, Mg);
- Diminuição da translocação bacteriana por estimulação do crescimento da mucosa intestinal.

SEGURANÇA NO USO DE SIMBIÓTICOS

Não há restrições ou relatos de infectividade ou toxicidade causados por produtos prebióticos ou probióticos (desde que respeitada a correta posologia) em quaisquer perfis de pacientes, portanto não há contraindicações.

EVIDÊNCIAS ATUAIS E PERSPECTIVAS FUTURAS

Diversas evidências significativas em diferentes doenças direcionam a necessidade de mais estudos em cães e gatos, demonstrando um futuro promissor para uso de simbióticos na prática clínica:

- Neoplasias intestinais;
- Redução dos níveis de colesterol e obesidade;
- Doenças alérgicas atópicas e alimentares;
- Encefalopatia hepática;
- Doenças inflamatórias intestinais e Síndrome do intestino irritável;
- Septicemia;
- Infecções gênito-urinárias em fêmeas;
- Promoção de crescimento e desenvolvimento de animais jovens.

Amplamente utilizados em animais de produção como promotores de crescimento, os simbióticos ainda precisam de estudos específicos para cães e gatos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O papel direto dos microrganismos probióticos e indireto dos ingredientes prebióticos, no sentido de propiciar uma microbiota intestinal saudável e equilibrada ao hospedeiro, já está bem estabelecido a partir da correlação fisiológica e de evidências científicas. Apenas uma pequena fração dos mecanismos para a ocorrência dos efeitos probióticos e prebióticos foi elucidada, por isso, estudos nesse sentido são cada vez mais intensos.

A melhor compreensão sobre a interação entre os compostos simbióticos, metabólitos intestinais e microbiota intestinal, assim como as bases moleculares dos mecanismos de ação desses microrganismos, é um pré-requisito tanto para o desenvolvimento racional, como para o respaldo do uso terapêutico desses produtos e ainda representa um imenso desafio para a pesquisa científica interdisciplinar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

COPPOLA, M.M.; GIL-TURNES, C. Probióticos e resposta imune. *Cienc. Rural*, v.34, n.4, p.1297-1303, ago., 2004.

CUNNINGHAM, J.C.; KLEIN, B.G. *Tratado de Fisiologia Veterinária*, 4ª ed, Elsevier, 2008.

FERNADES, P.C.C. et al. Viabilidade do uso de probióticos na alimentação de monogástricos. *Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia*, n.31, p. 53-7, 2000.

FELICIANO, M.A.R. et al. Avaliações ultrassonográfica e radiográfica dos efeitos da suplementação com dois tipos de probióticos sobre o intestino de cães filhotes. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.62, n.5, p.1109-1116, out., 2010.

GOUVEIA, E.M.F. et al. Use of mannanoligosacharides as an adjuvant treatment for gastrointestinal diseases and this effects on

E.coli inactivated in dogs. *Acta Cir. Bras.*, v.21, suppl.4, p.23-26, 2006.

HAULY, M.C.O. et al. Inulina e Oligofrutoses: uma revisão sobre propriedades funcionais, efeito prebiótico e importância na indústria de alimentos Semina: Ciências Exatas e Tecnológica, Londrina, v. 23, n. 1, p.105-118, dez., 2002.

HIRSH, D.; ZEE, Y.C. *Microbiologia Veterinária* 1ª ed, Guanabara Koogan, 2003.

LAPARRA, J.M.; SANZ, Y. Interactions of gut microbiota with functional food components and nutraceuticals. *Pharmacological Research*, v.61, p.219-225, 2010.

MCGAVIN, M.D.; ZACHARY, J.F. *Pathologic Basis of Veterinary Disease*, 5th Edition, Elsevier, 2011.

OLIVEIRA-SEQUEIRA, T.C.G. et al. Potencial bioterapêutico dos probióticos nas parasitoses intestinais. *Cienc. Rural*, v.38, n.9, p.2670-2679, dez., 2008.

SAAD, S.M.I. Probióticos e prebióticos: o estado da arte. *Rev. Bras. Cienc. Farm.*, São Paulo, v.42, n.1, p.1-16, mar., 2006.

Silva ilvailva, V.O. et al. Effect of probiotic administration on the immune response: a systematic review of experimental models in rats. *Braz. Arch. Biol.Technol.*, v.55, n.5, p.685-694, oct., 2012.

SOUZA, D.N.P.; JORGE, M.T. The effect of *Lactobacillus casei* and *Bifidobacterium breve* on antibiotic-associated diarrhea treatment: randomized double-blind clinical trial. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, v.45, n.1, p. 112-116, feb., 2012.

SOUZA, F.S. et al. Probióticos, probióticos e simbióticos na prevenção e tratamento das doenças alérgicas. *Rev. Paul. Pediatr.*, v.28, n.1, p.86-97, mar., 2010.

TIZARD, I.R. *Veterinary Immunology*, 9th Edition, Elsevier, 2012.

WASHABAU, R.J.; DAY, M.J. *Canine and Feline Gastroenterology*. 1st Edition, Elsevier, 2012.

ZIEMER, C.; GIBSON, G.R. An overview of probiotics, prebiotics and synbiotics in the functional food concept: perspective and future strategies. *International Dairy Journal*, v.8, p.473-479, 1998.