

ALIMENTOS PREBIÓTICOS COMO ESTRATÉGIA PROFILÁTICA E DE TRATAMENTO PARA A COVID-19: uma revisão narrativa

Kamilla Mayr Martins Sá¹, Gabriela Resende da Silva ¹, Maria Augusta Duarte Fernandes¹, Lia Roman Crespo Rocha¹, Vitória Cavalcanti Rodrigues¹, Felipe Adler Caponero Cogan.¹

Christiane Nicolau Coimbra², Eliane Marta Quinones², Ricardo Diniz², Nayara Cavalcanti Aires², Paulo Maccagnan²

RESUMO

Introdução: a pandemia desencadeada pela COVID-19 marcou o ano de 2020 e abalou o conhecimento científico a respeito de doenças infectocontagiosas. Além da abordagem antiviral proposta, estratégias nutricionais que influenciam a microbiota tanto intestinal quanto pulmonar começaram a ser estudadas. Pois, notou-se que uma determinada nutrição inclusiva de probióticos e prebióticos pode aumentar a imunidade de forma profilática, minimizando, assim, o impacto da infecção pelo SARS-CoV-2. **Objetivo:** avaliar criticamente os resultados dos trabalhos publicados sobre alimentos prebióticos como estratégia profilática e de tratamento para os pacientes afetados por essa infecção. **Metodologia:** realizou-se buscas nas bases de dados (rodada em 04 de outubro de 2021) Medline (via PubMed) e Scielo (via Embase). Foram pesquisados vários artigos sobre este tema, dos quais 10 foram selecionados. Critérios de inclusão: estudos observacionais tais como relatos de caso, coorte, caso controle, série de casos, ensaios clínicos randomizados. **Considerações finais:** o papel da nutrição para controlar a atual pandemia de COVID-19 é de fundamental relevância, com o aumento de pesquisas relacionadas a dietas específicas relacionando-as à diminuição das respostas inflamatórias de infecções.

Palavras chave: COVID-19, SARS-CoV-2, prebióticos

1 - Acadêmico do curso de Medicina – UNIMES

2 - Docente do curso da UNIMES

PREBIOTIC FOODS AS PROPHYLACTIC AND TREATMENT STRATEGY FOR COVID-19: a narrative review

ABSTRACT

Introduction: the pandemic triggered by COVID-19 marked the year 2020 and shook scientific knowledge regarding infectious diseases. In addition to the proposed antiviral approach, nutritional strategies that influence both the gut and lung microbiota have begun to be studied. For, it has been noted that certain nutrition inclusive of probiotics and prebiotics can increase immunity in a prophylactic manner, thereby minimizing the impact of SARS-CoV-2 infection. **Objective:** To critically evaluate the results of published papers on prebiotic foods as a prophylactic and treatment strategy for patients affected by this infection. **Methodology:** searches were performed in the databases (run on October 04, 2021) Medline (via PubMed) and Scielo (via Embase). Several articles on this topic were searched, ten of which were selected. Inclusion criteria: observational studies such as case reports, cohort, case control, case series, randomized clinical trials. **Final considerations:** the role of nutrition in controlling the current pandemic of COVID-19 has fundamental relevance, with increasing research related to specific diets and their relationship to decreased inflammatory responses to infection.

Key words: COVID-19, SARS-CoV-2, prebiotics

INTRODUÇÃO

Prebióticos são fibras especiais responsáveis por estimular os probióticos naturais do organismo. A nomenclatura promove confusão pela similaridade, estando interligadas, já que os prebióticos vão fornecer o substrato que os probióticos necessitam para realizar suas funções. O trato gastrointestinal apresenta ampla variedade de microrganismos, os quais, em quantidade adequada, mantém a homeostase e saúde do hospedeiro. O intestino é considerado o maior órgão imunológico do organismo, atribuindo a presença de bactérias comensais que comunicam com o sistema imune, podendo estimulá-lo, suprimir a resposta inflamatória através do bloqueio do fator nuclear kappa B (NF- κ B), liberação de citocinas anti inflamatórias como interleucina 10 e células fagocíticas.¹ Os prebióticos influenciam na manutenção da balança entre quantidade adequada desses microrganismos e excesso, direcionando respostas frente a infecções, principalmente virais.²

Um paciente infectado por um vírus, como Sars-Cov-2, desenvolve uma resposta inflamatória exacerbada, a tempestade de citocinas. O desarranjo imune, frente a agressão viral propicia liberação de interleucinas como 2 e 6, fatores de necrose tumoral como TNF-alfa e proliferação imune desenfreada. O estresse sistêmico deteriora órgãos, mesmo que não diretamente infectados, proporcionando um difícil estado de

reparo e retorno à homeostasia ao organismo. Entretanto, o papel imune dos microrganismos do trato gastrointestinal se mostra como fator de possível melhora dessa resposta desordenada.²

Agentes como *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* promovem uma imunomodulação, através da liberação de peptídeo glicano e lipopolissacarídeos presentes em sua parede, aumentando a atividade da resposta inata, células natural killer, interleucina 10 e outros fatores imunes. Alimentação saudável e suplementação com prebióticos promovem a diferenciação e maturação de células imunes como linfócitos e macrófagos e ativa o sistema reticuloendotelial.¹ Devido ao papel de proteção, reparo e estímulo imune, alguns pesquisadores levantaram a hipótese de alimentos prebióticos serem usados como estratégia profilática e de tratamento para a COVID-19.¹

METODOLOGIA

Foi realizada busca nas bases de dados (rodada em 04 de outubro de 2021) Medline (via PubMed) e Scielo (via Embase). Foram utilizadas como MeSh terms e seus sinônimos: "Prebiotics" e "COVID-19". Foram pesquisados vários artigos sobre este tema, dos quais 10 foram selecionados. Os critérios de inclusão foram: estudos observacionais tais como relatos de caso, coorte, caso controle, série de casos, ensaios clínicos randomizados.

RESULTADOS

Numa pesquisa foi notada que as células epiteliais intestinais, enterócitos do intestino delgado, expressam receptores ACE2 o que despertou a curiosidade de estudos, pois embora o SARS-Cov-2 cause, principalmente, infecção pulmonar por meio da ligação de receptores ACE2 das células epiteliais alveolares, notou-se que o RNA SARS-CoV-2 foi encontrado nas fezes de pacientes infectados. O desequilíbrio geral da microbiota intestinal chamado "disbiose", como vários metabólitos bacterianos e fragmentos bacterianos podem modular a resposta imune pulmonar, sendo possível que a disbiose intestinal possa estar influenciando a manifestação clínica da Covid-19. Os prebióticos como farelo de trigo e fruto-oligosacarídeos (Fos), galactossacarídeos (Gos) são conhecidos por aumentar os níveis de butirato, reduzindo a inflamação, melhorando assim a resposta imunológica geral.³

Um estudo observou que pacientes com COVID-19 com sintomas gastrointestinais (GI), como diarreia, tinham distúrbios respiratórios mais graves do que aqueles sem sintomas do GI. A enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) é o principal receptor de célula hospedeira de COVID-19. Além do pulmão, ACE2 também é expresso pelo intestino, e a colonização direta dos receptores ACE2 do intestino pelo vírus é potencialmente responsável pelos sintomas do trato gastrointestinal associados a COVID-19. Os alimentos

probióticos durante sua fermentação, produzem peptídeos bioativos com a capacidade de inibir a ACE bloqueando os sítios ativos. Essas descobertas sugerem que os probióticos podem ser um bloqueador potencial para o receptor ACE que atua como uma porta de entrada para o SARS-CoV-2 atacar células GI. Os probióticos podem ajudar no combate da COVID-19, mantendo o GI humano ou microbiota pulmonar, pois a disbiose desempenha um importante papel na suscetibilidade das pessoas a doenças infecciosas.⁴

Um artigo expôs que a relação entre COVID-19 e a microbiota intestinal impulsionou a pesquisa de estratégias terapêuticas específicas, como o uso de probióticos. A replicação do vírus no intestino determina um aumento exponencial da carga viral na mucosa, levando a uma perda de integridade da barreira e uma forte produção de citocinas. Assim, as estratégias dietéticas (maior consumo de fibras e prebióticos assim como a incorporação de alimentos fermentados e probióticos na dieta) fortalecem o sistema imunológico, visto que o estado nutricional do hospedeiro está relacionado a uma resposta imune eficaz contra infecções virais de RNA, como SARS-CoV-2, além de diminuir a inflamação.⁵

Um estudo trouxe alguns fatores de risco para o COVID-19, incluindo doenças cardiovasculares, hipertensão e diabetes. Desse modo, pode-se concluir que estilo de vida, alimentação baseada nas algas (que tem função antioxidante, anti-inflamatória e antiviral), hábitos diários (como remover os tênis antes de entrar em casa, usar máscara em ambiente público e evitar abraços) têm contribuído para o baixo índice de quadros graves de COVID-19 no Japão. Porém, deve-se atentar quanto ao consumo de algas devido a alta concentração de iodo presente (podendo causar hipotireoidismo ou hipertireoidismo) e metais pesados como mercúrio (gerando hipertensão e hipercoagulabilidade).⁶

Um artigo demonstrou a busca pelo tratamento do COVID-19 ainda está em aberto. O que se sabe é que um sistema imune saudável ajuda no processo de diminuição dos quadros graves do Coronavírus. Esse estudo demonstrou que fatores ambientais associados aos macro e micronutrientes presentes nos vegetais coloridos fermentáveis e fitonutrientes contribuem para uma melhor resposta do sistema imune, Por outro lado, o tabagismo prejudica a microbiota das vias aéreas.⁷

Um estudo relata que as cepas probióticas administradas por via oral podem reduzir a incidência e gravidade virais. Em tempos onde médicos estão usando drogas com poucos dados anti-COVID-19, cepas probióticas documentadas para antivirais e respiratórias atividades (não imitações não documentadas de baixa qualidade) devem tornar-se parte do arsenal para reduzir o fardo e gravidade desta pandemia. O financiamento do governo está sendo usado para testar vários medicamentos, e ele deve financiar estudos probióticos. Além disso, o uso de prebióticos (por exemplo, frutanos, galactanos) para aumentar a propagação de cepas probióticas e micróbios benéficos indígenas devem ser recomendados como parte da estratégia geral para nivelar o curva.⁸

DISCUSSÃO

O foco deste estudo foi analisar os efeitos de alimentos prebióticos como estratégia profilática e de tratamento em infecções, delineando especificamente o Sars-CoV-2 no contexto da pandemia de 2020.

Os resultados dessa revisão demonstraram que existe um “eixo intestino-pulmão”, o qual possibilita comunicações bidirecionais com interações microbianas e imunológicas. Dessa maneira, a microbiota gastrointestinal possui a capacidade de interação com células imunológicas, o que produz ativação e destruição de toxinas, produção de vitaminas, absorção de minerais e metabolização de substâncias xenobióticas. Assim, uma microbiota intestinal saudável modula a imunidade sistêmica, de modo que previne uma série de reações imunológicas excessivas.

O mecanismo exato por trás dessa interação bidirecional não foi esclarecido em nenhum estudo analisado. O que se sabe é que os probióticos aumentam a barreira epitelial intestinal, a produção de substâncias antimicrobianas e a competição com patógenos por nutrientes e por adesão ao epitélio intestinal.⁹ Além disso, durante a fermentação dos alimentos, os probióticos produzem peptídeos bioativos com a capacidade de inibir as enzimas ACE2, bloqueando os locais ativos de recepção do vírus Sars-CoV-2. Nesse sentido, o papel central dos probióticos, baseia-se na capacidade que eles possuem de aumentar o crescimento e a sobrevivência dos microrganismos benéficos para a saúde humana.⁴

Dos estudos analisados ^{3,4} foi demonstrado que o número e a biodiversidade da microbiota intestinal geralmente diminuem com a idade e a terapia com antibióticos. Portanto, a suplementação de prebióticos e probióticos nesses grupos provavelmente melhoraria a capacidade dos microrganismos benéficos de modular a atividade imunológica e, assim, prevenir infecções virais, incluindo COVID-19.

Aparentemente, a suplementação de probióticos e prebióticos pode ser uma estratégia adequada, de acordo com estudos anteriores que indicam a influência da nutrição na imunidade pulmonar para prevenir e tratar infecções virais. Esse contexto apoia a administração desses suplementos a pacientes com COVID-19, ao considerar lógico aumentar a imunidade da população em um aspecto geral. Entretanto, ainda não há evidências científicas de que probióticos administrados isoladamente ou em combinação com prebióticos podem prevenir ou tratar os sintomas de COVID-19.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em razão dos artigos pesquisados foi possível constatar que os prebióticos podem atuar sobre a COVID-19 e demais infecções, através do controle e direcionamento à resposta inflamatória. O conhecimento científico ainda deve avançar para estabelecer recomendações com base científica de prebióticos e probióticos para prevenir ou tratar a COVID-19.



HIGEIA@
ISSN - 2525-5827

REVISTA CIENTÍFICA DAS FACULDADES
DE MEDICINA, ENFERMAGEM, ODONTOLOGIA,
VETERINÁRIA E EDUCAÇÃO FÍSICA.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Khaled JMA. Probiotics, prebiotics, and COVID-19 infection: A review article. *Saudi J Biol Sci.* 2021 Jan;28(1):865-869. doi: 10.1016/j.sjbs.2020.11.025
2. Hu J, Zhang L, Lin W, et al. Review article: Probiotics, prebiotics and dietary approaches during COVID-19 pandemic. *Trends Food Sci Technol.* 2021 Feb;108:187-196. doi: 10.1016/j.tifs.2020.12.009.
3. Dhar D, Mohanty A. Gut microbiota and Covid-19- possible link and implications. *Virus Res.* 2020 Aug;285:198018. doi: 10.1016/j.virusres.2020.198018.
4. Olaimat AN, Aolymat I, Al-Holy M, et al. The potential application of probiotics and prebiotics for the prevention and treatment of COVID-19. *NPJ Sci Food.* 2020 Oct 5;4:17. doi: 10.1038/s41538-020-00078-9.
5. Antunes AEC, Vinderola G, Xavier-Santos D, et al. Potential contribution of beneficial microbes to face the COVID-19 pandemic. *Food Res Int.* 2020 Oct;136:109577. doi: 10.1016/j.foodres.2020.109577
6. Tamama K. Potential benefits of dietary seaweeds as protection against COVID-19. *Nutr Rev.* 2021 Jun 4;79(7):814-823. doi: 10.1093/nutrit/nuaa126.
7. Gasmi A, Tippairote T, Mujawdiya PK, et al. The microbiota-mediated dietary and nutritional interventions for COVID-19. *Clin Immunol.* 2021 May;226:108725. doi: 10.1016/j.clim.2021.108725.
8. Baud D, Dimopoulou Agri V, Gibson GR, et al. Using Probiotics to Flatten the Curve of Coronavirus Disease COVID-2019 Pandemic. *Front Public Health.* 2020 May 8;8:186. doi: 10.3389/fpubh.2020.00186.
9. Bermudez-Brito M, Plaza-Diaz J, Munoz-Quezada S, et al. Mecanismos de ação probióticos. *Ann Nutr Metab.* (2012) 61: 160–74. doi: 10.1159 / 000342079
10. T. Ichinohe, IK Pang, Y. Kumamoto, et al. Microbiota regula a defesa imunológica contra a infecção pelo vírus influenza A do trato respiratório, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 108 (2011) 5354–5359. doi: 10.1073 / pnas.1019378108