

## **Avaliação dos efeitos do Kefir na Microbiota Intestinal**

### **Evaluation of the effects of Kefir on the Intestinal Microbiota**

DOI:10.34117/bjdv7n9-507

Recebimento dos originais: 28/08/2021

Aceitação para publicação: 28/09/2021

#### **Maria Clara Monteiro Batista**

Graduanda do Curso de Nutrição – Centro Universitário FAMETRO.

Avenida Constantino Nery, 3204 – Chapada, Manaus – AM

E-mail: mariaSCJbatista@gmail.com

#### **Katiane Andrade de Jesus**

Graduanda do Curso de Nutrição – Centro Universitário FAMETRO.

Avenida Constantino Nery, 3204 – Chapada, Manaus – AM

E-mail: secad@fametro.edu.br

#### **Francisca Marta Nascimento de Oliveira Freitas**

Docente do curso de Nutrição

E-mail: francisca.freitas@fametro.edu.br

#### **RESUMO**

O kefir é uma bebida fermentada que pode ser obtida através do leite ou da água, possui na sua composição microorganismos com propriedades simbióticas, capaz de atuar no sistema imunológico, de forma moduladora e restauradora. As doenças que acometem o Trato Gastrointestinal (TGI), como a síndrome do intestino irritável (SII), doença inflamatória intestinal (DII) e a doença de Chron são caracterizadas pela quebra da barreira impermeável, permitindo que o sistema imunológico seja comprometido, entrando assim num estágio inflamatório. As atividades metabólicas quando estão em eubiose encontram-se em harmonia em microbioma, caso entre disbiose por fatores externos e internos se tem a necessidade de restabelecer a microbiota intestinal. O objetivo é avaliar a inserção do Kefir como meio de auxílio, prevenção e tratamento para doenças do trato gastrointestinal. Utilizou-se o método de revisão bibliográfica, sendo por bases de dados sites de artigos científicos ex: SicELO, PubMed, Google Acadêmico. Foram analisados ao todo, 53 referências relativas ao kefir e a microbiota intestinal. O consumo do kefir pode ser um produto viável ao tratamento e prevenção de doenças que atingem o sistema digestivo, aliado a mudança de hábitos alimentares, embora o consumo desse complexo de próbiotico e prébióticos, ainda há necessidade de fazer suplementação de outras bactérias benéficas.

**Palavras-Chave:** Kefir, Microbiota Intestinal, Prébióticos, Próbióticos, Disbiose.

#### **ABSTRACT**

Kefir is a fermented drink, which can be obtained from milk or water, with the agglomeration of microorganisms, it has symbiotic properties that contribute to its immunological, modulatory and restorative action. Diseases that affect the Gastrointestinal Tract (GIT), such as irritable bowel syndrome (IBS), inflammatory bowel disease (IBD) and Crohn's disease are characterized by the breakdown of the

impermeable barrier allowing the immune system to be compromised and thus, entering an inflammatory stage. The metabolic activities when they are in eubiosis there is harmony in our microbiome, if between dysbiosis due to external and internal factors there is a need to reestablish the intestinal microbiota. The objective was to evaluate the insertion of kefir as a means of aid, prevention and treatment for diseases of the gastrointestinal tract. The bibliographic review method was used, using databases for scientific articles, eg SicElo, PubMed and Google Academic. A total of 53 references related to kefir and the intestinal microbiota were analyzed. The consumption of kefir can be a viable product for the treatment and prevention of diseases that effect the digestive system, being combined with a change in eating habits, although the consumption of this complex of probiotics and prebiotics still needs to be supplemented with other beneficial bacteria.

**Keyword:** Kefir, Gut microbiota, Prebiotic, Probiotic, Dysbiosis

## 1 INTRODUÇÃO

O presente artigo possui como escopo salientar o uso de prébióticos e próbióticos, citando alguns simbióticos como meio de tratamento para Síndrome do Intestino Irritado (SII) e Doenças Inflamatórias Intestinais (DII), sendo ainda salientado a etiologia das bactérias encontradas no kefir e como contribuem para restabelecer a microbiota intestinal no indivíduo saudável.

A síndrome do intestino irritável (SII) é uma disfunção do trato gastrointestinal (TGI), sendo sua causa desconhecida, por ser advindo de antecedentes genéticos, fatores psicológicos e ambientais, tendo como local predominante o íleo e o cólon, os sintomas geralmente são dor abdominal, distensão, inchaço e alteração do padrão de fezes (RINGEL, MAHARSHAK, 2013). A doença de Chron é similar a síndrome do intestino irritável (SII), por ser de causa desconhecida, podendo vir de interações de predisposição genética, imunidade e de fatores ambientais. Geralmente os sintomas acometidos são dor abdominal, dor perineal, diarreia, perda de peso, secreção resultante das fístulas (LEE et al., 2014). A disbiose é um estado no qual a microbiota produz reações nocivas ao organismo humano, mudanças quantitativas e qualitativas, assim como atividades metabólicas (HAWRELAK et al., 2004). De acordo com MORAES et al. (2017), a disbiose é dita como um ponto significativo para distúrbios intestinais e doenças que acometem vias metabólicas e alérgicas, ocorre a redução da superfície de permeabilidade da mucosa e das vilosidades, alteração na motilidade, gerando assim o aparecimento de doenças pela alta proliferação de bactérias.

Na microbiota humana intestinal se encontra aproximadamente 100.000.000.000.00 ( $10^{11}$  a  $10^{13}$ ) de bactérias em torno de 1.200 espécies bacterianas importantes. Número total de bactérias de um homem de referência de 70kg, teria em torno de  $3,8 \cdot 10^{13}$  em que o número total de células humanas  $3,0 \cdot 10^{13}$  a massa bacteriana seria o total de 0,2kg. No colón há 70% da microbiota humana, outros são advindos da pele, boca, esôfago, estomago e vagina sendo composto por firmicutes, bacteroidetes, actinobacteria, proteobacteria e outros (JOLIE et al., 2015). Manter a integridade intestinal é fundamental para evitar o surgimento de doenças. As evidencias confirmam que a disbiose, o estado no qual a microbiota produz efeitos nocivos, promovendo mudanças qualitativas e quantitativas na microbiota intestinal em si, pode ser prevenida ou controlada com o uso de prébióticos, próbióticos e simbióticos como o kefir.

O Kefir é um alimento caracterizado como próbiótico e prébiótico que auxilia na prevenção e tratamento de disbiose intestinal, apresentando ainda propriedades próbióticas, antimicrobianas, modulação da resposta do sistema imune e anticancerígenas e outros (HAMIDA et al., 2021). Produzido de forma artesanal, o Kefir contém uma quantidade supérflua de microrganismos, o processo de fermentação gera uma linha de compostos que confiam sabor, aroma, substâncias bioativas que conferem propriedades nutracêuticas que é a nutrição aliada à farmacologia, observasse que são complexos peculiares que são encontrados somente no Kefir (Dias et al., 2016). Composto por leveduras, bactérias ácido-lácteas e bactérias ácido-bactérias, envoltas por uma matriz de polissacarídeos, igualado ao iogurte o Kefir possui uma enorme e diversificada escala de microrganismo viáveis, trazendo a melhoria da saúde do cliente, como potencial funcional ele apresenta melhora nos efeitos da intolerância à lactose e imunomodulação que é controle das reações imunológicas de um organismo, além de proteger contra microrganismos patogênicos que são os que ocasionam as doenças, vale ressaltar que atuam na modulação dos níveis de colesterol (Diniz et al., 2003).

Segundo a Organização Mundial de Saúde os próbióticos são capazes de ocasionar efeitos benéficos quando consumidos em contagens adequadas. Beneficiam a microbiota intestinal com efeitos antagônicos, competição e efeitos imunológicos (FAO/WHO, 2002). Para que o produto chegue as prateleiras com denominação de próbiótico deve ser na faixa de  $10^8$  UFC/g do microrganismo (Hussain et al., 2016), já que o consumo recomendado é de  $10^9$  UFC por dia para exercer seu efeito (Bansal et al, 2016).

Dado o exposto deve-se corroborar para os profissionais da saúde o quão importante se faz a introdução de próbióticos, prébióticos e/ou fibras alimentares para tratamento e prevenção.

## **2 METODOLOGIA**

### **2.1 TIPO DE ESTUDO**

Trata-se de uma pesquisa de revisão integrativa, básica pura, descritiva, que obteve como referência a coleta de dados secundários, será usada a metodologia hipotético dedutivo.

### **2.2 COLETA DE DADOS**

Para a coleta de dados foi realizada uma busca nas bases da Biblioteca Científica Online (SicELO, PubMed, Google Acadêmico), utilizou-se os seguintes descritores: Microbiota Intestinal, Disbiose, Eubiose e outras doenças, Pré e Próbióticos.

### **2.3 ANÁLISE DE DADOS**

Os critérios de elegibilidade utilizados foram artigos científicos originais, publicações de revistas acadêmicas e diretrizes, abordando a composição química do kefir. Para critérios de inclusão foram utilizadas referências entre 2011 e 2021, com no mínimo 40 referências enquadrados ao tema proposto.

## **3 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### **3.1 MICROBIOTA INTESTINAL: APRESENTAÇÃO DO MICROBIOMA HUMANO**

A microbiota intestinal (MI) do organismo do ser humano abriga cerca de 100 trilhões de bactérias benéficas que vivem em perfeita harmonia, auxiliando na digestão de alimentos, eliminando e ao mesmo tempo produzindo toxinas (THAISS et al., 2016). Sendo composta por vários microrganismos que vivem em equilíbrio na simbiose do ser humano sem que provoque malefícios ao hospedeiro, trazendo auxílio. É de grande importância a sua estabilização e manutenção completa desde a infância até a vida adulta, com o propósito de sofrer menos interferência dos fatores internos e externos que desencadeiam alterações da microbiota e que podem levar a determinadas patologias (VYAS, 2012). O trato gastrointestinal humano apresenta diferentes composições bacterianas conforme as variações do pH e o local, quando se olha os órgãos do trato

gastrointestinal (TGI) é possível notar sua relação entre comensal e hospedeiro. Conforme a Tabela 1 é possível observar as bactérias presentes no trato gastrointestinal.

Tabela 1. Bactérias no decorrer do trato gastrointestinal

Estômago 100 <sup>1</sup>	Lactobacillus, Veillonella, Helicobacter, Candida, Streptococcus, Helicobacter pylori
Duodeno 10 <sup>3</sup> , jejuno 10 <sup>4</sup> , íleo 10 <sup>7</sup>	Bacilli, Streptococcus, Actinobacteria, Actinomycin Aae, Corynebacteriaceae, Lactobacillus, Clostridium, Bacteroidetes,
Colón 10 <sup>12</sup>	Lachnospiraceae, Bacteroidetes, Clostridium Ruminococcus; grupo IV e IIV, Bifidobactérias, Enterobacteriaceae

Fonte: Elaborada pelos autores com base em Dave et al., 2012 e Simrén et al., 2012.

A microbiota tem capacidade sintetizar vitaminas, promover a melhor absorção de nutrientes e fermentar fibras que levam à produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), tida como fonte de energia para enterócitos, moléculas com atividade anti-inflamatória como a ocitocina (VYAS, 2012).

Conforme MCKENNEY E PAMER (2015), a formação da microbiota intestinal do recém-nascido se tem por parte do microbioma da mãe, através da alimentação, do estresse, das infecções e do líquido amniótico, da amamentação caso exclusiva até os 6 meses, prolongado, ou fazendo o uso de fórmula, de via do parto seja de parto normal recebendo a microbiota vaginal ou cessaria recebendo a microbiota da pele, do tipo de introdução alimentar adequada através de frutas, legumes e verduras, da idade, do estado nutricional, do uso de antibióticos e da genética, ressaltado ainda que o ambiente familiar, estresse psicológico e físico pode influenciar no mesmo (OSADCHIY, 2019). Os fatores que mais afetam a microbiota é a idade e a dieta, seguida da genética, o meio de introdução alimentar na infância, da higiene, do uso de fármacos, da geografia, das infecções, do estilo de vida, do estresse psicológico e/ou físico e o sistema imunológico (WU, 2011e LEVY, 2017).

Segundo BHATTARAI (2017), primeiramente se deve entender que existem dois tipos de imunidade a adquirida e a celular, a adquirida chamada de humoral agem em conjunto com os linfócitos B e os antibióticos, já a celular se diz por uma interação de antígenos que gera respostas inflamatória. Na barreira da mucosa intestinal encontra-se células M, macrófagos, células dendríticas e células de Paneth essa responsável também pela secreção de defensinas (AMPs). Na microbiota e no meio luminal se tem efeito direto antibacteriano e viral, exclusão de patógenos por via de adesão, por modulação do metabolismo AGCC e ácidos biliares, pelos linfócitos gera resposta imune que estimulam

a secreção de IgA (imunoglobina A), que interage com linfócito T, aumenta citocinas anti-inflamatórias e inibe a de granulação de mastócitos.

Pode se observar em Li, Bihan, Yooseph e Methe (2012), que na microbiota se sofre alterações adequadas ao longo da idade, aos 3 anos a microbiota já está estabelecida, no adulto aumenta a diversidade de firmicutes, proteobactéria, bacteroidetes e de actinobactéria onde 70% dos microrganismos se encontram no colón. A alimentação é o principal fator para permanência e o metabolismo dessas bactérias, se há desvios no padrão de colonização bacteriana resulta-se na disbiose que é caracterizada por alteração desses padrões, podendo interferir diretamente na neurotransmissão, alterando assim a sensibilidade e a comunicação ao cérebro “bidirecional” eixo cérebro e intestino Gut-Brain Connection, desta forma temos interação entre os sistemas que agem diretamente ou mesmo se correlacionam com distúrbios e patologias (MINDERHOUD, et al., 2004), (KENNEDY et al., 2014). A relação eixo cérebro e intestino (gut-brain connection) interage com a função neuromuscular, reduzindo assim a hipersensibilidade visceral, melhorando o trânsito intestinal, tudo isso acontece na microbiota passando pelos enterócitos, na luz luminal chegando no linfócito e macrófagos (II IVANOV, et al., 2009) e (SHIH V.F. et al., 2014).

### 3.2 FUNÇÕES DA MICROBIOTA INTESTINAL

Segundo VANDENPLAS (2011), a microbiota intestinal com suas coleções de centenas de milhares de microrganismos que habitam normalmente o trato digestivo do ser humano, desempenham funções para manter a exatidão da saúde do hospedeiro. Posto isso, confere-se três funções acometidas na microbiota intestinal, a função de barreira ou protetora, a função metabólica e a função estrutural

A função de barreira também chamada de protetora, em que, se faz o deslocamento de patógenos onde é tido o combate por competição de nutriente e alimento, competição por receptores, produção de fatores antimicrobianos como ácido lático e bacteriocinas que são tóxicos para agentes nocivos, onde bactérias, microrganismos benéficas vão competir com sítios de adesão com bactérias patovirantes, nesse processo tem-se produção de bacteriocinas, assim com as mucinas estimuladas irão inibir a aderência de patobiontes, conferindo com a manutenção da integridade epitelial, tal como a permeabilidade (WONG et al., 2006) e (VANDDENPLAS et al., 2011).

A função metabólica, irá eliminar radicais livres, realizará diferenciação de células epiteliais intestinais, metabolização de carcinógenos dietéticos, síntese de vitamina K,

vitamina B12, absorção Ca, Mg, Fe, produção de ácido graxo de cadeia curta (AGCC), decorrente da fermentação de resíduos dietéticos não digeríveis como fibras o que resulta na fonte de energia para os colonócitos (XINFENG et al, 2016), (Hara, 2006).

A função estrutural, onde se fortifica a barreira, indução de imunoglobina (IgA) tanto local como sistematicamente, afinamento apical das proteínas Tight Junctions, o desenvolvimento dos sistemas imunológicos para aumentar a apresentação dos antígenos para os Linfócitos B, atuando com a resistência à colonização, produção de ácido graxo de cadeia curta (AGCC), e a estimulação de linfócitos T-reg e de receptores toll like (TJRs) para ter a baixa de inflamações (HE, et al, 2017).

### 3.3 A MICROBIOTA INTESTINAL RELACIONADA COM DOENÇAS E SEU MECANISMO DE INFILTRAÇÃO

A microbiota intestinal e sua descrição com doenças tem mostrado grande influência na saúde e na doença do hospedeiro, sendo que a microbiota humana é composta por microrganismo que vivem no corpo humano. (VYAS, 2012), (NEISH, 2009). Quando há desequilíbrio na microbiota intestinal, pode ocorrer modificações nas diversas funções do nosso corpo que antes operavam de forma harmônica. Dando início ao mecanismo de infiltração, nesta condição pode levar a processos inflamatórios, favorecendo a permeabilidade intestinal e reduzindo a capacidade de absorção pelo intestino de nutrientes importantes, além de causar uma carência de vitaminas, principalmente do complexo B, além de vitaminas A, C e D (VYAS e NATARAJAN, 2012), (RUAN et.al 2020).

Conforme é desencadeado o meio de infiltração, as doenças funcionais são estabelecidas condizente a taxa de microorganismos comensais que estão diminuindo. Se provoca o aumento de estresse oxidativo, juntamente com o aumento da produção de endotoxinas e outras biotoxinas, que alteram a função de metabolismo energético e de atividade enzimática e ainda o aumento da permeabilidade intestinal que gera a alteração da motibilidade digestiva, resultando assim na disfunção de síntese/produção de neurotransmissores e a ativação imunológica, na indução da disbiose tem o aumento de Proteobacteria e Estafilococos responsáveis pelo estado pró-inflamatório e da liberação de substâncias tóxicas, que gera o aumentando do potencial de dano ao DNA/ comprometimento imune, e é por conta da translocação bacteriana que faz a alteração da permeabilidade da mucosa, o fator contribuinte para microbiota. Esses fatores que levam à diarreia, constipação, dor abdominal, flatulência, alterações metabólicas, inflamatórias

e imunológicas, sintomas encontrados nas doenças intestinais inflamatórias (SII), síndrome do intestino irritável (SII) e na doença de Chron (QUIGLEY, 2019), (LEE, 2014).

A barreira intestinal sendo atingida, se tem uma perda ponderável, já que há um rompimento na barreira epitelial, é permitindo a entrada de diversos microrganismo que estejam ali, causando a inflamação na flora residente, essa se mantida crônica levará alterações na barreira intestinal e do aumento da permeabilidade intestinal, resultando na invasão de substâncias/microrganismos e o quanto mais inflamado mais é a reação imunológica, ou seja a disbiose acontece com o rompimento do muco, as bactérias se infiltram nas microvilosidades, desencadeando no processo inflamatório (WILLING et al., 2011).

#### 3.4 O PODER DE RESTAURAÇÃO DA MICROBIOTA POR PRÓBIOTICOS, PRÉBIOTICOS E PÓSBIOTICOS

A importância da dieta na modulação da microbiota se tem principalmente pela sua mudança, uso de próbióticos e prébióticos assim como a mudança dos hábitos comportamentais tanto de alimentação como estilo de vida. Hábitos dietéticos tem impacto na riqueza genética da microbiota intestinal assim como a dieta de fibras em que haja aumento de proteobacteria e diminuição de firmicutes e bacteroidetes, ainda se pode estar se introduzindo outros métodos como prébióticos, simbióticos, transplante fecal, cepas específicas de lactobacilos e bifidobactérias, todos estes são capazes de promover a saúde humana (MATIJASIC et al., 2020).

Os Prébióticos são fibras digeridas restritas ao colón pela fermentação bacteriana, conferindo benefício à saúde associado a mudanças na composição e/ou atividade da microbiota intestinal. O prébiotico ideal deve ser resistente ao ácido estomacal, bile e outras enzimas hidrolisantes para que chegue no colón, ou seja não deve ser absorvido no (TGI) alto trato gastrointestinal, ser facilmente fermentável pela microbiota intestinal, promover o desenvolvimento da microbiota intestinal benéfica. Fazem parte frutooligosacarídeos (FOS), galactooligosacarídeos (GOS), inulina, isomalte e polissacarídeos (QUIGLEY, 2019). Caracterizam por estimular a multiplicação de bifidobactérias (efeito bifidogênico) e lactobacilos, aumentando portanto a produção de AGCC (energia para os colonócitos), atua indiretamente na inativação das espécies reativas do hidrogênio (radicais livre), estimula a atividade de enzimas antioxidantes (glutathione-S-transferase), combate ao estresse oxidativo induzido por lipopolissacarídeo

(LPS) na mucosa colônica humana, modula a função do sistema imune ( $\uparrow$ IL-10, IL-8,  $\downarrow$ IL-1 $\beta$ ) (HORVATH e SZAJEWSKA, 2013).

Os Próbióticos são microrganismos vivos que, administrado em quantidades apropriadas oferecem benefícios à saúde do indivíduo, contribuindo para o equilíbrio da microbiota intestinal, eles terão como local de ação na função estrutural promovendo a produção de camada de muco, o aumento da produção das proteínas da Tight-Junction, estimula a secreção de IgA (imunoglobina A), a alteração do pH local para o meio ser desfavorável ao patógenos, assim modulando os perfis de citocinas/mucinas para produzir bacteriocinas para inibir patógenos e desse modo alterando toxinas de origem patogênica (Moraes AC et al., 2014) e (KLEESSEN, BLAUT, 2005). Para ser considerado próbiotico deve atender a oito critérios são eles a competição por nutrição, a bioconversão, a produção de substrato, o antagonismo direto, a exclusão competitiva, o reforço da impermeabilidade intestinal, a modulação do sistema imune, e a redução de inflamação.

Deste modo, a Associação Científica Internacional de Próbióticos e Prébióticos (ISAPP), afirma que os prébióticos são ingredientes seletivamente fermentados que resultam em alterações específicas na composição ou atividade da microbiota intestinal que leve a saúde do hospedeiro.

### 3.5 CLASSIFICAÇÃO DAS FIBRAS

As fibras são componentes alimentares não digeríveis que beneficiam o hospedeiro, por estimularem seletivamente a proliferação ou atividade de população de bactérias desejáveis no colón trazendo o efeito bifidogênico, que estimula a produção de bifidobactérias. Tido como principais componentes das fibras se tem a celulose: principal polissacarídeo das plantas, insolúvel em água e hidrolisada pela celulase, encontrada nas cascas de frutas, farelo de trigo, feijão, soja, ervilha, milho verde, verduras. Hemicelulose: pode ser hidrolisada por ácidos e bases, encontradas no farelo de trigo, abóbora, beterraba, milho verde e mandioca. Pectina: solúvel em água, encontrada no farelo da aveia, soja, ervilha, casca de lentilha, cenoura frutas cítricas (SIMPSON e CAMPBELL, 2015).

As fibras devem ser de origem vegetal, carboidratos ou derivados de carboidratos, exceto a lignina, devem ser resistentes a enzimas digestivas, atingir o colón intactas, sendo fermentadas pela microbiota local. No Brasil a ingestão média diária de fibras alimentares é bem inferior a recomendada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), um fator que contribui cada vez mais para doenças inflamatórias.

Segundo Ramos CI, et al (2019), a descrição de fibras prébióticas inulina, oligossacarídeos, frutooligosacarídeos (FOS) e galactooligosacarídeos (GOS), são atribuídos a modulação intestinal pelo aumento de Bifidobacterium resultando no efeito bifidogênico e a diminuição de Ruminococcaceae, um tipo de bactéria produtora de toxinas. Teoricamente as fibras se diferenciam pela sua capacidade de absorver água, grau de viscosidade e fermentação como mostra a tabela 2.

Tabela 2. Descrição de fibras com características, origem, fontes alimentares, efeitos fisiológicos

<b>Tipos de fibras</b>	<b>Solúveis</b>	<b>Insolúveis</b>
Características	Alto índice de fermentação. Alta viscosidade	Retém água Baixo índice de fermentação Sem viscosidade
Origem	Pectina, gomas, betaglucanas, mucilagens, hemiceluloses	Celulose, lignina, amido e algumas hemiceluloses
Fontes Alimentares	Frutas cítricas, aveia, cevada, leguminosas, verduras, psyllium	Farelo de trigo, grãos integrais e verduras
Efeitos Fisiológicos	Alteram a composição da microbiota por produção de AGCC. Adia o esvaziamento gástrico.	Proporciona o aumento do bolo fecal. Estimula o tempo de trânsito intestinal.

Fonte: GENEVA, SWITZERLAND- FAO/WHO2003

Na prática, o alimento tem vários tipos de fibras misturadas e na dieta mista fornece várias fibras simultaneamente. Alguns suplementos de fibras e bebidas como o Kefir, respeitam esse padrão de multifibras, combinando fibras solúveis e prébióticas para potencializar os seus efeitos (DAHI e STEWARTS, 2015) e (OTLES e OZGOZ, 2014).

A adição de fibras no hábito alimentar, agirá na diminuição do pH da colônia, produzindo AGCC, absorção de água, absorção/eliminação de carcinogênicos, minerais e sais biliares, aumento do bolo fecal e melhora do perfil da microbiota. Os feitos sistêmicos resultam na melhora no transito intestinal, diminuição de colesterol, controle glicêmico, benefícios imunológicos, controle do apetite nos centros cerebrais e diminuição da lipogênese (BYRNE et al., 2015).

### 3.6 FIBRAS PRÉBIÓTICAS (KEFIR)

O principal bioativo encontrado no kefir é o kefiran que possui associação simbiótica de bactérias ácido-láticas, acido-acéticas e de leveduras, é o responsável por

manter a microbiota presente no grão, o qual possui as atividades anti-inflamatória, antioxidante, imunomoduladora e antitumoral (SHIOMI,1982), (APUD et al., 2013), (VINDEROLA et al., 2006), (UCHIDA et al., 2010). Compreende a bebida láctea, o Kefir, o contexto de prébiotico, próbiotico e simbiótico, juntamente com os pósbióticos. Advindo de grãos de kefir a fermentação de bactérias ácido-lácteas e bactérias ácido-bactérias e leveduras, são rodeadas de um polissacarídeo, mais precisamente um exopolissacarídeos e constituintes proteicos do grupo de dos oligossacarídeos (DAVANI et al., 2019). Portanto o Kefir engloba todos os requisitos de um produto próbiotico e de fibra prébiotica, seguido de prébiotico e pósbiótico.

Segundo Menestrina et al. (2016), o kefir contém inúmeros benefícios a saúde do consumidor em virtude da restauração da microbiota intestinal, efeito imunomodulador, sendo na redução dos efeitos da intolerância a lactose e na redução do colesterol. O benefício que o kefir apresenta está relacionado aos microrganismos presentes que contém funções próbióticas (ROSA et al., 2017). Funções estas ditas são compreendidas aos microrganismos que fazem parte da microbiota humana, sendo desse modo um paciente acometido por doenças do tipo inflamatórias podem fazer o uso da bebida láctea, pois servirá de suplemento e de restaurador da flora intestinal por conter na sua composição bactérias do microbioma humano que se encontram em baixa. Viável para tratamento de SII, DII e da doença de chron, pois na sua composição as quantidades de lactose e galactose se encontram baixas, se aproximando de produtos para intolerantes a lactose, isso por que seus microrganismos os utilizam de forma que rendam na fermentação, diferindo do iogurte tradicional. O valor de lactose nos grãos de kefir fermentados no leite é entre 0,93 a 1,59% (WESCHENFELDER et al., 2011).

Para atender os requisitos de tal classificação deve atender há alguns requisitos, ser de carboidratos fermentáveis, não digeríveis que afetam benéficamente o hospedeiro estimulando seletivamente o crescimento e atividade de uma ou mais bactérias benéficas do microbioma. Atendendo ainda, características de não ser metabolizadas ou absorvidos durante a sua passagem no TGI superior, ter um substrato a uma ou mais bactérias benéficas, ter capacidade de alterar o microbioma de maneira favorável à saúde do hospedeiro e trazer efeitos benéficos sistêmicos ou na luz intestinal (NIKBAKHT et al., 2018). Ainda assim, que incentive a melhorar a função de barreira do intestino e a imunidade, acelere o trânsito intestinal e aumente a produção de AGCC, inibindo o crescimento de bactérias patogênicas e que melhorem o habitat intestinal (HORVATH e SZAJEWSKA, 2013).

Conforme enunciado por ZANIRATI et al. (2015), DERTILI e ÇON, (2017), BERNARDES, (2018), a base predominante do kefir é composto pelo gênero *Lactococcus*, *Leuconostoc* e *Lactobacillus*, estes ainda possuem variações, a composição varia entre *Lactobacillus*, *Enterobacter*, *Ascinetobacter*, *Pseudomonas* e as leveduras *Candida*, *Dipodascaceae*, *Saccharomyces* e *Aspergilos*. E ainda podem apresentar na constituição do kefir, conforme a introdução normativa nº46/2007 leveduras fermentadoras de lactose (*Kluyveromyces marxianus*) e leveduras que não fermentam a lactose (*Saccharomyces exiguus* *Saccharomyces unisporus* e *Saccharomyces cerevisiae*), *Lactobacillus casei*, *Bifidobaterium* spp. e *Streptococcus salivarius* spp. *Thermophilous* (WHARLEY et al., 2020).

Se consumido regularmente como é dito por Rosa (2017), resulta na melhora antialérgica, anti-inflamatórios, reduz o colesterol, controla a glicose, melhora a digestão e a tolerância à lactose.

#### 4 CONCLUSÃO

Os microrganismos e fibras citados, são os que apresentam maior relevância e estão sincronizados no requisito do microbioma humano com os principais componentes de prébioticos e próbioticos encontrados no kefir. O artigo em questão, visa conhecimento em geral sobre doenças inflamatórias intestinais, provindas da fisiologia e ecologia intestinal alterada, enfatizando a função da microbiota e os meios de prevenção e os alimentos de função prébiotica, próbiotica e simbiótica. É informado ainda sobre a funcionalidade do Kefir, o qual possui na sua composição bactérias presente no intestino dos humanos, sendo assim, se um sistema estiver com a falta delas, estará vulnerável a doenças e tendo o consumo de bebidas prébiotica e próbiotica associados a mudança de hábito alimentar temos a restauração das colônias que habitam no organismo.

Os resultados da pesquisa de revisão de literatura estão detalhados na tabela 3. Foram avaliadas 53 citações e resumos relacionados a doenças gastrointestinais; SII, DII, síndrome metabólica, disbiose, prébioticos, próbioticos e kefir obtidos a partir das revistas eletrônicas citadas. Dos artigos encontrados 14 foram considerados potencialmente inegáveis. Dentre estes 12 eram resumos. Em 9 dos artigos selecionados discorria sobre a inserção do Kefir como um dos meios de tratamento por se tratar de fibras prébioticas e de ser próbiotico por conter bactérias ácido-láticas, ácido-acéticas e de leveduras, 15 artigos discorria sobre fibras das quais 7 tiveram como principais precursores de base.

Tabela 3. Resultados obtidos

<b>Bactérias do microbioma humano</b>	Lactobacillus Candida Streptococcus	Não apresenta leveduras	
<b>Prébiotico</b> (fibra solúvel)	Oligossarídeos frutooligosacarídeos (FOS) galactooligosacarídeos (GOS)	Inulina	
<b>Próbiotico</b> (Bactérias ácido-lácteas)	Streptococcus Lactobacillus Lactococcus	Saccharomyces boulardii (leveduras)	
<b>Kefir</b> (Próbiotico, leveduras e prébioticos)	Lactococcus Leuconostoc Lactobacillus	Candida, Dipodascaceae, Saccharomyces Aspergilos (leveduras)	Oligossacarídeos galactooligosacarídeos (GOS) frutooligosacarídeos (FOS)

Fonte: Elaborada pelos autores com base em Dave et al. (2012) e Simrén et al. (2013), Rosa CI et al. (2017), Quilgley (2019), Davani-Devari et al.(2019), Shiome (1982), Hussain et al. (2016), Zanirati et al.(2015), Dertili & Çon (2017), Bernardes (2018) e Wharley Dias et al. (2020).

Os microrganismos e as fibras sublinhados em questão, apresentam maior relevância para o microbioma humano com os principais componentes de prébioticos e próbiotico que se encontram no kefir. Sendo um produto viável para a prevenção, auxílio e de uma forma de tratamento de doenças gastrointestinais como SII, DII, doença de Chron e demais disbiose.

Dessa forma, alguns desses microrganismos citados acima (tabela 1), são essenciais para funcionamento e estabelecimento saudável do ser humano. É feito a avaliação da composição química e microbiológica do kefir com base em Menestrina et al 2016, que alega benefício assim como é reafirmado com Rosa et al, 2017, Wharley et al, 2020 e Weschenfelder et al 2011 e Shiomi 1982 apud et al 2013, Vinderola et al 2006, Uchida et al 2010 e por fim Davani et al 2019, aliada a mudança de hábitos comportamentais que é dito por Matijasic, 2020.

## REFERÊNCIAS

1. Atarashi K, Tanoue T, Shima T, Imaoka A, Kuwahara T, Momose Y, Cheng G, Yamasaki S, Saito T, Ohba Y, Taniguchi T, Takeda K, Hori S, Ivanov II, Umesaki Y, Itoh K, Honda K. Induction of colonic regulatory T cells by indigenous *Clostridium* species. *Science*. 2011 Jan 21;331(6015):337-41. doi: 10.1126/science.1198469. Epub 2010 Dec 23. PMID: 21205640; PMCID: PMC3969237.
2. Andresen V, Gschossmann J, Layer P. *Bifidobacterium bifidum* MIMBb75 inativado por calor (SYN-HI-001) no tratamento da síndrome do intestino irritável: um ensaio clínico multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. Julho de 2020; 5 (7): 658-666. doi: 10.1016 / S2468-1253 (20) 30056-X. Epub 2020, 8 de abril. PMID: 32277872.
3. Bansal S, Mangal M, Sharma SK, Gupta RK. Non-dairy Based Probiotics: A Healthy Treat for Intestine. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2016 Aug 17;56(11):1856-67. doi: 10.1080/10408398.2013.790780. PMID: 25747894.
4. Byrne CS, Chambers ES, Morrison DJ, Frost G. The role of short chain fatty acids in appetite regulation and energy homeostasis. *Int J Obes (Lond)*. 2015 Sep;39(9):1331-8. doi: 10.1038/ijo.2015.84. Epub 2015 May 14. PMID: 25971927; PMCID: PMC4564526.
5. Bhattarai Y, Muniz Pedrogo DA, Kashyap PC. Irritable bowel syndrome: a gut microbiota-related disorder? *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2017 Jan 1;312(1):G52-G62. doi: 10.1152/ajpgi.00338.2016. Epub 2016 Nov 23. PMID: 27881403; PMCID: PMC5283907.
6. Davani-Davari D, Negahdaripour M, Karimzadeh I, Seifan M, Mohkam M, Masoumi SJ, Berenjian A, Ghasemi Y. Prebiotics: Definition, Types, Sources, Mechanisms, and Clinical Applications. *Foods*. 2019 Mar 9;8(3):92. doi: 10.3390/foods8030092. PMID: 30857316; PMCID: PMC6463098.
7. Dahl WJ, Stewart ML. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Health Implications of Dietary Fiber. *J Acad Nutr Diet*. 2015 Nov;115(11):1861-70. doi: 10.1016/j.jand.2015.09.003. PMID: 26514720.
8. Dave M, Higgins PD, Middha S, Rioux KP. The human gut microbiome: current knowledge, challenges, and future directions. *Transl Res*. 2012 Oct;160(4):246-57. doi: 10.1016/j.trsl.2012.05.003. Epub 2012 Jun 7. PMID: 22683238.
9. Dertli, E. & Çon, A. H. (2017). Microbial diversity of traditional kefir grains and their role on kefir aroma. *LWT – Food Science and Technology*, 85, 151-157.
10. FAO/WHO - Food and Agriculture Organization of the United Nations / World Health Organization. (2002). Evaluation of health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria. 1-34. Disponível em: [ftp://ftp.fao.org/es/esn/food/probioreport\\_en.pdf](ftp://ftp.fao.org/es/esn/food/probioreport_en.pdf)
11. Fuhler GM, Hecht GA; 2019 Gut Microbiota for Health World Summit Meeting Summary Writing Group. 2019 Gut Microbiota for Health World Summit.

Gastroenterology. 2020 Jan;158(1):28-31. doi: 10.1053/j.gastro.2019.08.044. Epub 2019 Sep 6. PMID: 31499039.

12. Guarner F, Khan AG, Garisch J, Eliakim R, Gangl A, Thomson A, Krabshuis J, Lemair T, Kaufmann P, de Paula JA, Fedorak R, Shanahan F, Sanders ME, Szajewska H, Ramakrishna BS, Karakan T, Kim N; World Gastroenterology Organization. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: probiotics and prebiotics October 2011. *J Clin Gastroenterol.* 2012 Jul;46(6):468-81. doi: 10.1097/MCG.0b013e3182549092. PMID: 22688142.

13. Hamida RS, Shami A, Ali MA, Almohawes ZN, Mohammed AE, Bin-Meferij MM. Kefir: A protective dietary supplementation against viral infection. *Biomed Pharmacother.* 2021 Jan;133:110974. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110974. Epub 2020 Nov 11. PMID: 33186795; PMCID: PMC7655491.

14. He X, Cui LH, Wang XH, et al. Modulação da inflamação pelo receptor toll-like 4 / fator nuclear kappa B na síndrome do intestino irritável com diarreia. *Oncotarget.* 2017; 8 (69): 113957-113965. Publicado em 8 de dezembro de 2017. doi: 10.18632 / oncotarget.23045.

15. Horvath A, Szajewska H. Probiotics, prebiotics, and dietary fiber in the management of functional gastrointestinal disorders. *World Rev Nutr Diet.* 2013;108:40-8. doi: 10.1159/000351483. Epub 2013 Sep 6. PMID: 24029785.

16. - Ho, JT, Chan, GC & Li, JC Efeitos sistêmicos da microbiota intestinal e sua relação com a doença e modulação. *BMC Immunol* **16**, 21 (2015). <https://doi.org/10.1186/s12865-015-0083-2>.

17. Hawrelak JA, Myers SP. The causes of intestinal dysbiosis: a review. *Altern Med Rev.* 2004 Jun;9(2):180-97. PMID: 15253677.

18. *J. Pediatr. (Rio J.)* vol.90 n.2 Porto Alegre Mar./Apr. 2014. doi:10.1016/j.jpmed.2013.05.009.

19. Kennedy PJ, Cryan JF, Dinan TG, Clarke G. Síndrome do intestino irritável: um distúrbio do eixo microbioma-intestino-cérebro ?. *World J Gastroenterol.* 2014; 20 (39): 14105-14125. doi: 10.3748 / wjg.v20.i39.14105.

20. Lee KN, Lee OY. Intestinal microbiota in pathophysiology and management of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol.* 2014 Jul 21;20(27):8886-97. doi: 10.3748/wjg.v20.i27.8886. PMID: 25083061; PMCID: PMC4112865.

21. Lee J, Allen R, Ashley S, Becker S, Cummins P, Gbadamosi A, Gooding O, Huston J, Le Couteur J, O'Sullivan D, Wilson S, Lomer MC; Gastroenterology Specialist Group of the British Dietetic Association. British Dietetic Association evidence-based guidelines for the dietary management of Crohn's disease in adults. *J Hum Nutr Diet.* 2014 Jun;27(3):207-18. doi: 10.1111/jhn.12176. Epub 2013 Dec 6. PMID: 24313460.

22. Li K, Bihan M, Yooseph S, Methé BA. Analyses of the microbial diversity across the human microbiome. *PLoS One.* 2012;7(6):e32118. doi:

- 10.1371/journal.pone.0032118. Epub 2012 Jun 13. PMID: 22719823; PMCID: PMC3374608.
23. Levy M, Kolodziejczyk AA, Thaïss CA, Elinav E. Dysbiosis and the immune system. *Nat Rev Immunol*. 2017 Apr;17(4):219-232. doi: 10.1038/nri.2017.7. Epub 2017 Mar 6. PMID: 28260787.
24. Matijašić M, Meštrović T, Paljetak HČ, Perić M, Barešić A, Verbanac D. Gut Microbiota beyond Bacteria-Mycobiome, Virome, Archaeome, and Eukaryotic Parasites in IBD. *Int J Mol Sci*. 2020 Apr 11;21(8):2668. doi: 10.3390/ijms21082668. PMID: 32290414; PMCID: PMC7215374.
25. Menestrina, F., Grisales, J. O. & Castells, C. B. (2016). Chiral analysis of derivatized amino acids from kefir by gas chromatography. *Microchemical Journal*, 128, 267-273, 2016.
26. McKenney PT, Pamer EG. From Hype to Hope: The Gut Microbiota in Enteric Infectious Disease. *Cell*. 2015 Dec 3;163(6):1326-32. doi: 10.1016/j.cell.2015.11.032. PMID: 26638069; PMCID: PMC4672394.
27. Martins, Santos & Penna, Francisco & Rosa, Carlos & Nardi, Regina & Neves, Maria & Nicoli, Jacques. (2005). Utilização de leveduras como probióticos.
28. Moraes AC, Silva IT, Almeida-Pititto Bd, Ferreira SR. Microbiota intestinal e risco cardiometabólico: mecanismos e modulação dietética [Intestinal microbiota and cardiometabolic risk: mechanisms and diet modulation]. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2014 Jun;58(4):317-27. Portuguese. doi: 10.1590/0004-2730000002940. PMID: 24936725.
29. Marcia Moraes, Luciana Peres, Celine de Carvalho F, Fabiana Gaspar. Efeitos funcionais dos próbióticos com ênfase na atuação do kefir no tratamento da disbiose intestinal UNILUS v. 14, n. 37, 2017.
30. McClave SA, Lowen CC, Martindale RG. The 2016 ESPEN Arvid Wretling lecture: The gut in stress. *Clin Nutr*. 2018 Feb;37(1):19-36. doi: 10.1016/j.clnu.2017.07.015. Epub 2017 Jul 29. PMID: 28818344.
31. MOREIRA JUNIOR, Sebastião et al. Avaliação do efeito de yacon em kefir sabor morango. **Revista do Instituto de Laticínios Cândido Tostes**, [S.l.], v. 73, n. 2, p. 51-61, nov. 2018. ISSN 2238-6416. Disponível em: <<https://rilct.emnuvens.com.br/rilct/article/view/630>>. Acesso em: 11 maio 2021. doi:<https://doi.org/10.14295/2238-6416.v73i2.630>.
32. Nikbakht E, Khalesi S, Singh I, Williams LT, West NP, Colson N. Effect of probiotics and synbiotics on blood glucose: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Eur J Nutr*. 2018 Feb;57(1):95-106. doi: 10.1007/s00394-016-1300-3. Epub 2016 Sep 3. PMID: 27590729.
33. Otles S, Ozgoz S. Health effects of dietary fiber. *Acta Sci Pol Technol Aliment*. 2014 Apr-Jun;13(2):191-202. PMID: 24876314.

34. Osadchiy V, Martin CR, Mayer EA. The Gut-Brain Axis and the Microbiome: Mechanisms and Clinical Implications. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019 Jan;17(2):322-332. doi: 10.1016/j.cgh.2018.10.002. Epub 2018 Oct 4. PMID: 30292888; PMCID: PMC6999848.
35. Quigley EMM. Prebiotics and Probiotics in Digestive Health. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019 Jan;17(2):333-344. doi: 10.1016/j.cgh.2018.09.028. Epub 2018 Sep 26. PMID: 30267869.
36. Ranjan R, Rani A, Metwally A, McGee HS, Perkins DL. Analysis of the microbiome: Advantages of whole genome shotgun versus 16S amplicon sequencing. *Biochem Biophys Res Commun*. 2016 Jan 22;469(4):967-77. doi: 10.1016/j.bbrc.2015.12.083. Epub 2015 Dec 22. PMID: 26718401; PMCID: PMC4830092.
37. Ramos CI, Armani RG, Canziani MEF, Dalboni MA, Dolenga CJR, Nakao LS, Campbell KL, Cuppari L. Effect of prebiotic (fructooligosaccharide) on uremic toxins of chronic kidney disease patients: a randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2019 Nov 1;34(11):1876-1884. doi: 10.1093/ndt/gfy171. PMID: 29939302.
38. Ruan W, Engevik MA, Spinler JK, Versalovic J. Healthy Human Gastrointestinal Microbiome: Composition and Function After a Decade of Exploration. *Dig Dis Sci*. 2020 Mar;65(3):695-705. doi: 10.1007/s10620-020-06118-4. PMID: 32067143.
39. Ringel Y, Maharshak N. Microbiota intestinal e função imune na patogênese da síndrome do intestino irritável. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2013;305:G529-G541.
40. Rosa DD, Dias MMS, Grześkowiak ŁM, Reis SA, Conceição LL, Peluzio MDCG. Milk kefir: nutritional, microbiological and health benefits. *Nutr Res Rev*. 2017 Jun;30(1):82-96. doi: 10.1017/S0954422416000275. Epub 2017 Feb 22. PMID: 28222814. Sender R, Fuchs S, Milo R. Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body. *PLoS Biol*. 2016 Aug 19;14(8):e1002533. doi: 10.1371/journal.pbio.1002533. PMID: 27541692; PMCID: PMC4991899.
41. Simone Brandão da Silva, Elinalva Maciel Paulo Atividade inibitória de bebidas fermentadas artesanais por bactérias enteropatogênicas BRAZILIAN JOURNAL OF DEVELOPMENT v. 7, n. 1, 2021.
42. Simpson HL, Campbell BJ. Review article: dietary fibre-microbiota interactions. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015 Jul;42(2):158-79. doi: 10.1111/apt.13248. Epub 2015 May 24. PMID: 26011307; PMCID: PMC4949558.
43. Shih VF, Cox J, Kljavin NM, Dengler HS, Reichelt M, Kumar P, Rangell L, Kolls JK, Diehl L, Ouyang W, Ghilardi N. Homeostatic IL-23 receptor signaling limits Th17 response through IL-22-mediated containment of commensal microbiota. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2014 Sep 23;111(38):13942-7. doi: 10.1073/pnas.1323852111. Epub 2014 Sep 8. PMID: 25201978; PMCID: PMC4183330.
44. Shin A, Preidis GA, Shulman R, Kashyap PC. The Gut Microbiome in Adult and Pediatric Functional Gastrointestinal Disorders. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019

Jan;17(2):256-274. doi: 10.1016/j.cgh.2018.08.054. Epub 2018 Aug 25. PMID: 30153517; PMCID: PMC6314902.

45. Simrén M, Barbara G, Flint HJ, Spiegel BM, Spiller RC, Vanner S, Verdu EF, Whorwell PJ, Zoetendal EG; Rome Foundation Committee. Intestinal microbiota in functional bowel disorders: a Rome foundation report. *Gut*. 2013 Jan;62(1):159-76. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302167. Epub 2012 Jun 22. PMID: 22730468; PMCID: PMC3551212.

46. Thaiss CA, Zmora N, Levy M, Elinav E. The microbiome and innate immunity. *Nature*. 2016 Jul 7;535(7610):65-74. doi: 10.1038/nature18847. PMID: 27383981.

47. Usha Vyas, Natarajan Ranganathan , “ Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics: Gut and Beyond ”, *Gastroenterology Research and Practice* , vol. 2012 , Artigo ID 872716 , 16 páginas , 2012 . <https://doi.org/10.1155/2012/872716>. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2012/872716> .

48. Vandenplas Y, Veereman-Wauters G, DE Greef E, Mahler T, Devreker T, Hauser B. Intestinal microbiota and health in childhood. *Biosci Microflora*. 2011;30(4):111-7. doi: 10.12938/bifidus.30.111. Epub 2011 Nov 17. PMID: 25045316; PMCID: PMC4103642.

49. Wu GD, Chen J, Hoffmann C, Bittinger K, Chen YY, Keilbaugh SA, Bewtra M, Knights D, Walters WA, Knight R, Sinha R, Gilroy E, Gupta K, Baldassano R, Nessel L, Li H, Bushman FD, Lewis JD. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science*. 2011 Oct 7;334(6052):105-8. doi: 10.1126/science.1208344. Epub 2011 Sep 1. PMID: 21885731; PMCID: PMC3368382.

50. Willing BP, Russell SL, Finlay BB. Shifting the balance: antibiotic effects on host-microbiota mutualism. *Nat Rev Microbiol*. 2011 Apr;9(4):233-43. doi: 10.1038/nrmicro2536. Epub 2011 Feb 28. PMID: 21358670.

51. WESCHENFELDER, S. et al. Caracterização física-química e sensorial de kefir tradicional e derivados. **Arq. Bras. Med. Veterinario. Zootec.** , Belo Horizonte, v. 63, n. 2, pág. 473-480, abril de 2011. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S01020352011000200027&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S01020352011000200027&lng=en&nrm=iso)>. acesso em 11 de maio de 2021. <https://doi.org/10.1590/S0102-09352011000200027>

52. Wharley Camargo Dias, Aurélia D, Sebastião M. (2020). Kefir: Característica e Benefícios.

53. Xinfeng Yan, Bo Feng, Peicheng Li, Zhaosheng Tang, Lin Wang , *Microflora Disturbance during Progression of Glucose Intolerance and Effect of Sitagliptin: An Animal Study*, *Journal of Diabetes Research* , vol. 2016, Artigo ID 2093171, 10 páginas, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/2093171>.