

CoreBiome[®]

PÓS-BIÓTICO: O FUTURO DA SAÚDE INTESTINAL TAMBÉM NA VETERINÁRIA

Saúde Gastrointestinal

Os hábitos alimentares impactam significativamente na saúde de humanos e de animais. Assim como houve mudanças alimentares com o passar dos anos na sociedade humana, pode-se dizer que o mesmo ocorreu com os animais. Para ambos, apesar da praticidade fornecida por alimentos industrializados, o seu consumo acarretou em algumas mudanças. Dentre essas mudanças, destaca-se a maior frequência no aparecimento de certas doenças: metabólicas, imunológicas, entre outras. Em relação à alimentação dos pets, o fornecimento pelos tutores da alimentação comercial (ração) introduziu praticidade, reforçando a necessidade de se ofertar uma alimentação balanceada que possa suprir as necessidades nutricionais daquela espécie.

Assim como a dieta, atualmente, os fatores que impactam na saúde intestinal estão sendo muito estudados, uma vez que a atividade dos microrganismos residentes pode afetar a saúde dos animais como um todo. Os ácidos graxos de cadeia curta, como o butirato, propionato e acetato são considerados os principais produtos do metabolismo bacteriano, produzidos de maneira endógena quando bactérias da microbiota intestinal fermentam as fibras naturalmente não digeríveis pelo trato gastrointestinal. Neste contexto, surgem os pós-bióticos, que por definição são compostos bioativos funcionais derivados da fermentação da microbiota intestinal, incluindo ácidos graxos de cadeia curta, lisados bacterianos, fragmentos da parede celular e sobrenadante de cultura celular, que promovem um benefício ao hospedeiro direta ou indiretamente.

Corebiome[®]

Corebiome[®] é composto por tributirina, ou seja, 3 moléculas de butirato (ácido graxo de cadeia curta) ligados à uma molécula de glicerol, obtido através de um processo patentado. Esta conformação molecular permite que o butirato passe pelo estômago e intestino delgado, chegando aos colonócitos com eficácia. O butirato é um produto produzido de maneira endógena pelas bactérias que colonizam o trato gastrointestinal através da fermentação de fibras não digeríveis. Ele é altamente benéfico em animais jovens favorecendo um rápido desenvolvimento da mucosa intestinal, aumenta a resistência à agressores externos (mecânicos, bacterianos) e favorece o estabelecimento de uma flora saprofítica. Além disso, o butirato é conveniente em qualquer situação que desafie a integridade digestiva, diante da necessidade de recuperação da mucosa intestinal ou da otimização da capacidade de absorção de nutrientes. **Corebiome[®]** é um pós-biótico, ou seja, um produto resultante do metabolismo bacteriano, sem a necessidade de passar pelo processo de fermentação. O produto possui a certificação GRAS (*Generally Recognized as Safe*) da FDA (*Food and Drug Administration*). **Corebiome[®]** pode ser acrescentado à alimentação do animal, apresentando boa palatabilidade, com sabor de banana.

Aplicações:

Situações que levam a degradação da mucosa intestinal, aumento da permeabilidade ou disbiose da microbiota, como:

- Doenças gastrointestinais agudas: infecção ou envenenamento alimentar.
- Doenças gastrointestinais crônicas: constipação, síndrome do intestino irritável, doenças inflamatórias intestinais, intolerância e alergias alimentares.

Duração do tratamento:

- Processos agudos: até a normalização da evacuação.
- Processos crônicos: pode ser mantido indefinidamente para o controle dos sintomas.

Durante e após o uso de antibióticos, a fim de se evitar sintomas gastrointestinais como diarreia, dores abdominais e episódios de vômitos.

Recomendação de uso diário

Dose recomendada de CoreBiome para o público veterinário: 300 – 500 mg/dia. Esta dose atende a maioria das situações. Para casos especiais (seja por grande porte, quadro clínico grave, entre outros) o médico veterinário deverá realizar o ajuste de dose.

Precauções

Importante ressaltar que o produto deve ser utilizado conforme a orientação do médico veterinário.

Farmacotécnica

- ✓ O produto não deve ser triturado ou quebrado ou manuseado em equipamentos que venham a romper ou comprometer seu microencapsulamento.
- ✓ O produto não deve ser associado a outros produtos, deve ser manipulado de maneira isolada na cápsula, a fim de se manter a integridade do microencapsulamento.
- ✓ Não há necessidade de uso de excipientes; para a dose de 300 mg pode-se utilizar a cápsula 1.
- ✓ Não há necessidade de uso de cápsulas gastrorresistentes, a conformação molecular, devido ao microencapsulamento do produto já garante que o ativo seja liberado apenas no intestino.

Vantagens

- ✓ Pós-biótico;
- ✓ É um produto anti-inflamatório em sua forma final para ser absorvido pelos colonócitos;
- ✓ Tem ações sistêmicas, além do trato gastrointestinal;
- ✓ Não possui o tradicional odor fétido característico do butirato, apresentando sabor de banana, estimulando o consumo pelo animal;
- ✓ É microencapsulado, garantindo a biodisponibilidade do ativo;
- ✓ Por ser microencapsulado, não causa picos séricos, sendo liberado de forma gradual;
- ✓ Pode ser consumido por animais sensíveis a fibras;
- ✓ Possui certificação GRAS (*Generally Recognized as Safe*) da FDA (*Food and Drug Administration*).

Mecanismos de ação

- ✓ Aumento no comprimento das vilosidades intestinais

O aumento no comprimento das vilosidades intestinais proporciona uma maior superfície de absorção de nutrientes.

- ✓ Aumento da secreção intestinal
O butirato é utilizado pelos colonócitos, fornecendo energia para as células intestinais de maneira disponível e rápida, trazendo efeitos diretos na melhora da permeabilidade intestinal.

- ✓ Efeitos anti-inflamatório e estimulador do sistema imunológico local

O butirato tem um papel benéfico no combate às infecções gastrointestinais através da redução da congestão, do infiltrado inflamatório celular, e de fatores necrosantes da mucosa gastrointestinal, reduzindo assim achados de muco e sangue nas fezes após infecção bacteriana.

- ✓ Atividade antidiarreica

Age através da prevenção da perda de água, sódio, cloro e potássio em uma situação de hiperosmolaridade intestinal.

- ✓ Diminuição da permeabilidade intestinal

As junções de oclusão, ou *tight junctions*, são compostas por diversas proteínas transmembranas e são a primeira barreira física de contato do intestino. O butirato promove resistência transepitelial e reduz a permeabilidade intestinal, através da reorganização de duas moléculas oclusivas.

Estudos com animais

Cães

Avaliando-se 17 cães da raça Beagle, pesquisadores verificaram o efeito da adição dietética de butirato na saúde intestinal. Alimentos com e sem adição de butirato encapsulado (0.11% da dieta) foram fornecidos aos animais durante 10 dias e, na sequência, amostras fecais foram coletadas para análise da cultura bacteriana e composição dos ácidos graxos. A consistência e a produção fecal não apresentaram diferenças, assim como os teores de ácidos graxos de cadeia curta presente nas fezes. Apenas o teor de nitrogênio apresentou diferença significativa, o que indica redução no número total de bactérias, o que ter ocorrido devido à diminuição do pH intestinal pela adição do ácido butírico, que previne a colonização de bactérias patogênicas e estimula a produção de bactérias benéficas promotoras da saúde.

Efeito sob a contaminação por *Salmonella* em frangos

O butirato tem sido amplamente utilizado para melhorar a saúde intestinal e diminuir a colonização de *Salmonella* em aves. Portanto, o estudo teve como objetivo avaliar o efeito do consumo de butirato no controle da *Salmonella* em frangos. Em 7 frangos contaminados com *Samonella* administrou-se moléculas de tributirina microencapsulada e avaliou-se, após quatro dias, a colonização de *Salmonella* no canal cecal e no baço. Como resultado, observaram que houve redução significativa da colonização de *Salmonella* no conteúdo cecal sendo que neste local também se concentrou a maior proporção de butirato. Com isso, conclui-se que a presença de butirato foi eficaz a proteção contra a colonização por *Salmonella Enteritidis* em frangos.

Butirato como indutor do sistema imune em galinhas

Por ter ação sistêmica, o butirato também atua sob o sistema imune. Os peptídeos de defesa do hospedeiro são antimicrobianos naturais de amplo espectro e o aumento de sua liberação pode ser uma abordagem alternativa aos antibióticos para controle de doenças. Com isso, avaliou-se o efeito da administração exógena de butirato (0,1% de butirato) em galinhas na indução de peptídeos de defesa e aumento da resistência a doenças. No

estudo, descobriu-se que o butirato é um indutor potente destes peptídeos. Além disso, o tratamento com butirato aumentou a atividade antibacteriana de monócitos de frango contra *Salmonella enteritidis*, com impacto na produção de citocinas inflamatórias, fagocitose e cascata oxidativa. Considerando-se que o sistema de defesa inata do hospedeiro é semelhante para mamíferos e aves, a suplementação dietética de butirato tem potencial para despontar como uma importante estratégia para aumentar a resposta inata do hospedeiro e a resistência a doenças.

Administração oral de butirato favorece o tratamento de shigelose

Neste estudo, 18 coelhos disentéricos, infectados com *Shigella*, foram tratados com butirato (0,14 mmol/kg de peso corporal) duas vezes ao dia durante 3 dias. Durante o tratamento, avaliou-se os níveis de expressão de catelicidina LL-37, peptídeos antimicrobianos que possuem propriedades antibacterianas, antifúngicas, antivirais, imunostimulatórias e imunomoduladoras. Antes do tratamento, os coelhos apresentavam inflamação no íleo e cólon além de sintomas característicos como letargia, febre e redução de peso e, após a administração de butirato, houve melhora da doença clínica, redução da gravidade da inflamação no cólon e da carga bacteriana nas fezes. Em relação à regulação de catelicidina LL-37, houve aumento predominantemente na superfície epitelial do cólon, células imunes e inflamatórias do cólon. A combinação de catelicidina e butirato foi mais eficiente em combater *Shigella* in vitro do que a catelicidina isolada. Com isso, o tratamento com butirato oral na shigelose teve valor clínico ao estimular a liberação do peptídeo ativo CAP-18 e eliminar a *Shigella*.

Toxicidade

A toxicidade da tributirina é estabelecida em 3.200 mg/kg de peso, conforme estabelecido no item 12, toxicidade do PubChem.

Referências

1. Craig. Atopic dermatitis and the intestinal microbiota in humans and dogs. *Veterinary Medicine and Science* (2016), 2, pp. 95–105.
2. Bedford, Going. Implications of butyrate and its derivatives for gut health and animal production. *Animal Nutrition* (2018), 4(2), pp. 151-159.
3. Asanuma, Hino. Butyrate-producing bacteria in the intestines of dogs. *Journal of Pet Animal Nutrition* (2003), 6(2), pp. 57-63.
4. Hesta, Myriam & Arnouts, Sven & Janssens, Geert. Dietary supplementation of coated butyrate in healthy dogs: Effect on apparent digestibility, faecal flora and faecal volatile fatty acids. *Veterinarni Medicina*, 2008.
5. Onrust, L., Baeyen, S., Haesebrouck, F. et al. Effect of in feed administration of different butyrate formulations on *Salmonella Enteritidis* colonization and cecal microbiota in broilers. *Vet Res* 51, 56, 2020.
6. Sunkara LT, Achanta M, Schreiber NB, Bommineni YR, Dai G, et al. Butyrate Enhances Disease Resistance of Chickens by Inducing Antimicrobial Host Defense Peptide Gene Expression. *PLOS ONE* 6(11), 2011.
7. Raqib R, Sarker P, Bergman P, Ara G, Lindh M, Sack DA, Nasirul Islam KM, Gudmundsson GH, Andersson J, Agerberth B. Improved outcome in shigellosis

associated with butyrate induction of an endogenous peptide antibiotic. Proc Natl Acad Sci U S A. 13;103(24):9178-83, 2006.

8. Tributyrin. Disponível em: <
<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6050#section=FDA-Requirements>>.
Acesso em: 23/08/2021.

*Última atualização: 15/03/2021 KRRG
09/04/2021 CMS*