



**CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS
UNIPAC - BARBACENA
CURSO DE BIOMEDICINA**

**JOELMA ATHILIELI FERREIRA
TAMIRES CRISTINA DE CARVALHO
ZENAIDY LARA OLIVEIRA MILITÃO**

DISBIOSE E DOENÇA RENAL CRÔNICA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

**BARBACENA
2023**

**JOELMA ATHILIELI FERREIRA
TAMIRES CRISTINA DE CARVALHO
ZENAIKY LARA OLIVEIRA MILITÃO**

DISBIOSE E DOENÇA RENAL CRÔNICA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao curso de Biomedicina do Centro Universitário Presidente Antônio Carlos - UNIPAC Barbacena como requisito obrigatório para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Prof Fabiano Uba Azevedo

**BARBACENA
2023**

**JOELMA ATHILIELI FERREIRA
TAMIRES CRISTINA DE CARVALHO
ZENAIKY LARA OLIVEIRA MILITÃO**

DISBIOSE E DOENÇA RENAL CRÔNICA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao curso de Biomedicina do Centro Universitário Presidente Antônio Carlos - UNIPAC Barbacena como requisito obrigatório para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Prof Fabiano Uba Azevedo

Entregue em: 06/12/2023



Prof. Fabiano Uba Azevedo



Joelma Athieli Ferreira



Tamires Cristina de Carvalho



Zenaidy Lara Oliveira Militão

**BARBACENA
2023**

DISBIOSE E DOENÇA RENAL CRÔNICA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Joelma Athilieli Ferreira¹
Tamires Cristina de Carvalho¹
Zenaidy Lara Oliveira Militão¹
Fabiano Uba Azevedo²

1. Acadêmica do curso bacharelado em Biomedicina, Centro Universitário Presidente Antônio Carlos-UNIPAC, Barbacena-MG.
2. Professor orientador do curso de Biomedicina, Biomédico, Centro Universitário Presidente Antônio Carlos-UNIPAC, Barbacena-MG.

RESUMO

O intestino, considerado o segundo cérebro humano, é repleto de microrganismos e desempenha várias funções. Esses microrganismos formam a microbiota intestinal que pode entrar em desequilíbrios e resultar em um quadro de disbiose. As pessoas diagnosticadas com disfunções renais apresentam alterações nesta microbiota, como por exemplo a uremia que é um acúmulo de toxinas no organismo. O intuito dessa pesquisa foi realizar uma revisão bibliográfica descritiva com o objetivo de pesquisar a interação disbiose e doença renal crônica. Foi realizada uma busca por artigos publicados entre os anos de 2011 a 2023 que continham conteúdo sobre a temática do presente estudo. Após a análise dos artigos selecionados percebeu-se que há uma interação entre a disbiose e a doença renal crônica e que o uso de modulação intestinal pode ser uma alternativa para minimizar os malefícios ocasionados no doente renal com disbiose para equilíbrio da microbiota e redução da progressão da doença renal.

Palavras chaves: Microbiota Intestinal, Doença Renal, Disbiose, Modulação Intestinal

ABSTRACT

The intestine, considered the second human brain, is full of microorganisms and performs several functions. These microorganisms form the intestinal microbiota that can become imbalanced and result in dysbiosis. People diagnosed with kidney dysfunction present changes in this microbiota, such as uremia, which is an accumulation of toxins in the body. The purpose of this research was to carry out a descriptive literature review with the aim of researching the interaction of dysbiosis and chronic kidney disease. A search was carried out for articles published between 2011 and 2023 that contained content on the topic of the present study. After analyzing the selected articles, it was realized that there is an interaction between dysbiosis and chronic kidney disease and that the use of intestinal modulation can be an alternative to minimize the harm caused to kidney patients with dysbiosis to balance the microbiota and reduce progression of kidney disease.

Key words: Intestinal Microbiota, Kidney Disease, Dysbiosis, Intestinal Modulation

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO	6
2. METODOLOGIA	8
3.DESENVOLVIMENTO.....	9
3.1 Microbiota intestinal.....	9
3.2 Disbiose.....	10
3.3 Doença renal crônica.....	10
3.4 Eixo microbiota intestinal - rim.....	12
3.5 Disbiose e doença renal crônica.....	13
3.6 Modulação intestinal.....	13
4.CONSIDERAÇÕES FINAIS	15
REFERÊNCIAS.....	16

1. INTRODUÇÃO

O intestino é considerado o segundo cérebro do corpo humano devido às suas funções principalmente relacionadas com a permeabilidade da mucosa, sendo importante tanto para o sistema digestivo quanto para o sistema imunológico¹.

Esse órgão possui uma microbiota que é composta por bactérias que desempenham várias funções sendo uma delas a de proteção, impedindo a proliferação de bactérias patogênicas que podem ocasionar um desequilíbrio na flora intestinal. Esse desequilíbrio é denominado de disbiose e fatores como dieta, uso de antibiótico, doenças e genética podem influenciar seu desenvolvimento².

A disbiose pode acarretar malefícios para a saúde assim como ocasionar patologias³. Segundo Alves⁴, pessoas com doença renal crônica podem apresentar alterações em sua microbiota intestinal ocasionando disfunções.

O rim apresenta uma estrutura com diversos recursos interconectados, cada qual com uma função específica, mas no geral responsáveis pela manutenção da homeostase no corpo em variadas condições, como a ingestão e perda de líquidos ou alteração na pressão sanguínea⁵. As doenças renais são definidas como alterações na estrutura e funcionalidade dos rins e as conhecendo é possível traçar estratégias para o diagnóstico e identificação em populações em que a prevalência e a incidência deste tipo de patologia são elevadas⁶.

Alterações em órgãos proximais, como a do intestino se dá pela sua alteração na microbiota, sendo um exemplo disto a uremia, que é a retenção de compostos, chamados toxinas urêmicas, que em um rim em condições saudáveis, seriam excretados, capaz de causar mudanças no intestino tendo como resposta um dano na barreira intestinal por meio da diminuição da zona de junção de oclusão⁷. Além disso, esse desequilíbrio pode ocasionar produção de gás no parênquima, aumentando assim as taxas das toxinas urêmicas⁸.

Segundo Souza et. al.⁹, a alimentação seria uma aliada para tratar essas disfunções por meio do uso de simbióticos, que é o conjunto de probióticos e os prebióticos. Os probióticos são aqueles capazes de promover a competição e diminuição das bactérias causadoras da uremia, já os prebióticos são os que causam a fermentação resultando no aumento dos probióticos para aumentar a fermentação sacarolítica diminuindo o pH do cólon e diminuindo o tempo da uremia.

Com base no que se encontra na literatura pode-se perceber que há uma associação entre microbiota intestinal e a doença renal.

Nesse contexto a presente pesquisa tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica descritiva sobre disbiose e doença renal crônica. Com enfoque na microbiota intestinal em desequilíbrio e seus impactos sobre o organismo principalmente sob a influência da doença renal crônica abordar os impactos causados no indivíduo assim como verificar quais são as atualizações acerca do uso de modulação intestinal nesses casos.

2. METODOLOGIA

O presente trabalho é uma revisão bibliográfica descritiva, onde foram utilizadas como base da pesquisa um método indutivo a partir de artigos específicos sobre o tema em questão visando reunir o maior número possível de conteúdo acerca do tema proposto.

A fim de responder a questão norteadora “*O que a literatura científica em saúde traz no que diz respeito a disbiose em relação a doença renal crônica*” foram realizadas buscas aos sítios eletrônicos especializados na temática como Google Acadêmico, The Scientific Electronic Library Online (Scielo), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed e Lilacs.

Os critérios de inclusão foram artigos acadêmicos publicados sobretudo nos últimos 12 anos (2011 a 2023) e que apresentaram conteúdo relevante sobre a temática do presente estudo. Como descritores delimitadores na pesquisa foram utilizados: microbiota, doença renal crônica, disbiose intestinal e modulação intestinal. Por fim, realizou-se uma leitura minuciosa dessas obras e foram aplicados os critérios de exclusão, rejeitando os artigos que não estivessem relacionados ao tema, refinando ainda mais a pesquisa.

No presente estudo, por fim foram incluídas as obras com enfoque nas relações dos objetivos previamente definidos.

3. DESENVOLVIMENTO

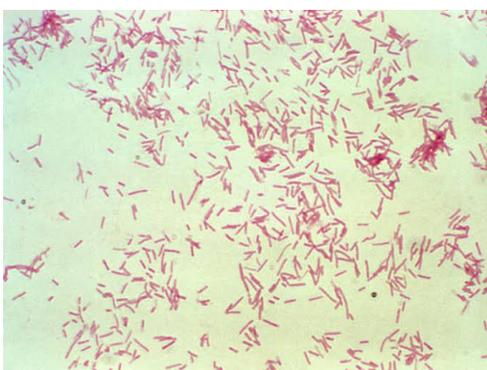
3.1 Microbiota intestinal

A microbiota intestinal é um ecossistema bastante complexo e pouco conhecido. Em sua composição encontramos uma grande quantidade de microorganismos que começam a habitar o indivíduo a partir do seu nascimento¹⁰. Seu termo é referente ao grande número de bactérias que habitam o intestino¹¹.

Funções essenciais são desenvolvidas pela microbiota intestinal como as funções de proteção, nutrição e metabolismo. Atualmente a microbiota intestinal é fonte de estudo para diversas patologias¹¹.

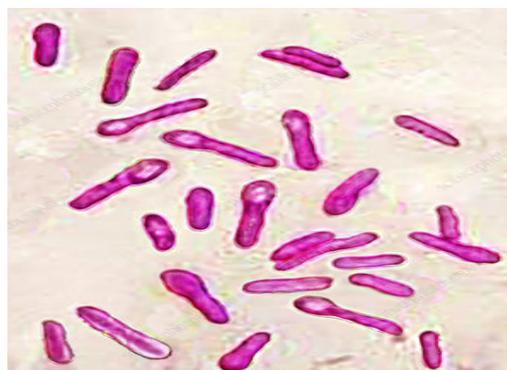
Encontramos na microbiota colônias de bactérias benéficas e maléficas. Dentro das benéficas podemos citar Bifidobactérias e Lactobacilos (*Bacteroides spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*) e em relação às maléficas podemos citar *Enterobacteriaceae* e a *Clostridium sp*¹².

Figura 1: *Bacteroides spp* - Benéfica



Fonte: Biodiversity4All - Filo Bacteroidetes, 2022²⁵

Figura 2: *Clostridium sp* - Maléfica



Fonte: Science Photo Library, 2023²⁶

Segundo Pereira⁹ a homeostase imunológica e fisiológica dessa mucosa é feita graças a essa grande variedade microbiológica encontrada no local.

Gomes¹³ cita que ao longo do tempo a composição da microbiota intestinal pode sofrer alterações devido a influência de alguns fatores como o uso de remédios antibióticos, dieta, uso de cigarro e obesidade podendo ocasionar assim uma disbiose.

3.2 Disbiose

A disbiose é um desequilíbrio na microbiota intestinal saudável, onde haverá um predomínio de bactérias prejudiciais para flora em relação às benéficas. Esse desequilíbrio pode acarretar em uma inflamação local e/ou sistêmica¹⁴. Além disso, a disbiose pode ter como consequência a produção de toxinas pelas bactérias maléficas, além da destruição da mucosa ocasionando alterações na absorção de nutrientes¹³.

Em seu quadro clínico o indivíduo com disbiose apresenta sintomas como gases, diarreia ou constipação¹⁵. Vários fatores podem desencadear uma disbiose como genética, estilo de vida, idade, dieta e uso de antibióticos. Podemos classificar o estado de disbiose em três tipos sendo eles: aumento de microrganismo patogênicos, diminuição de microrganismos benéficos ou perda da diversidade microbiana no geral¹⁶.

A disbiose ao se associar com a doença renal crônica contribui muito para a uremia, o que leva ao aumento na produção de toxinas intestinais¹⁷.

Para diagnosticar a disbiose, um exame feito é o Indoxil Sulfato Urinário ou simplesmente Indican. O indican é um ácido orgânico, resultado da decomposição do triptofano intestinal proveniente da dieta, que é metabolizado por bactérias do intestino por meio de triptofanases. Ele está presente na urina de indivíduos saudáveis em um pequeno nível, porém esses níveis elevam-se quando há um supercrescimento bacteriano no intestino delgado¹⁸.

3.3 Doença renal crônica (DRC)

Os rins têm como principal função a filtração do sangue e remoção de substâncias tóxicas e água, respectivamente. A partir disso, é possível dizer que a doença renal crônica nada mais é do que uma alteração na função principal dos rins, ocasionando na perda e irreversibilidade do quadro em questão, e algumas vezes, gerando outras doenças¹⁹.

Após o diagnóstico de doença renal crônica é necessário um maior conhecimento do quadro e com isso é realizados exames para avaliar o nível da doença renal crônica (DRC) que o paciente apresenta, pois esta pode evoluir do

estágio 01 ao 05, que é o estágio mais grave da doença¹⁹. Os autores Morsh e Veronese (2011) classificam a DRC em:

“Estágio 1: Taxa de filtração glomerular (TFG) maior que 90 ml/min mas já há evidências de lesão renal, como o aumento de excreção de albumina em amostra de urina (maior que 17 mg/l), mas não há sintomas.

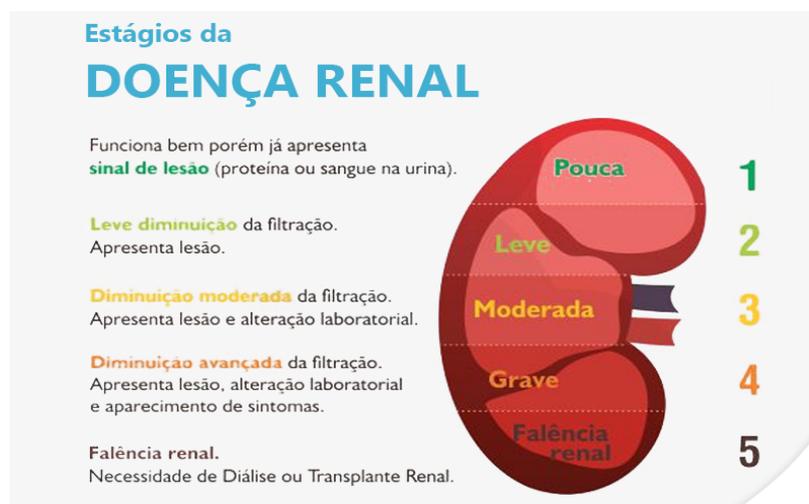
Estágio 2 (insuficiência renal leve): existe dano renal (aumento da albuminúria) e diminuição leve da função, com TFG entre 60-89 ml/min. Nessa fase a medida da creatinina no sangue é normal, pois os rins conseguem manter um controle razoável do meio interno.

Estágio 3 (insuficiência renal moderada): a TFG está entre 30-59 ml/min, quando sinais e sintomas são discretos e o paciente se mantém clinicamente bem. Nessa fase, a creatinina do sangue está aumentada.

Estágio 4 (insuficiência renal severa): a TFG está entre 15-29 ml/min, e os sinais e sintomas são mais marcados (“uremia”), como fadiga e falta de energia (anemia), falta de apetite e náuseas (digestivos), e pressão alta. Os exames de laboratório ficam alterados, com retenção de fósforo e queda do cálcio no sangue, alterações hormonais (deficiência de vitamina D, aumento do paratormônio), anemia mais intensa e retenção de ácidos produzidos no organismo (acidose).

Estágio 5 (necessidade de diálise ou transplante de rim): a TFG é menor que 15ml/min. Os rins já não são mais capazes de manter o controle do meio interno e os distúrbios metabólicos podem ser mais graves, como aumento de potássio no sangue (que pode desencadear arritmias cardíacas graves), retenção de ácidos, além de intensa perda de apetite, náuseas, vômitos, perda de peso e desnutrição. A diurese pode diminuir significativamente neste período, e o paciente pode ficar com líquido em excesso nas pernas e nos pulmões, que causam falta de ar e cansaço”¹⁹.

Existem substâncias produzidas biologicamente que possuem potencial tóxico podendo ser definidas como toxinas urêmicas, essas em quantidades normais são sintetizadas pelos rins. Quando o rim apresenta alterações na sua funcionalidade como é o caso na doença renal crônica essas toxinas por não serem excretadas ficam acumuladas no organismo do paciente acometendo este a problemas posteriores, este acúmulo de toxinas é conhecido como uremia²⁰.

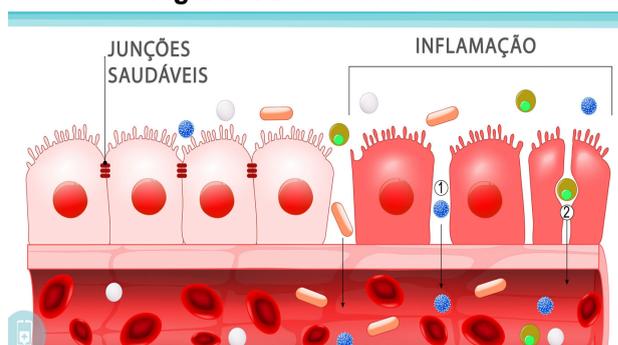
Figura 2: Doença renal crônica e seus estágios

Fonte: Soluções hospitalares, 2022²⁷.

3.4 Eixo microbiota intestino - rim

Atualmente o interesse em compreender a relação do eixo microbiota intestino-rim está aumentando, uma vez que a influência da microbiota intestinal sobre as doenças renais é pouco reconhecida. O intestino é o principal órgão envolvido na absorção de nutrientes e água, além de possuir uma barreira que tem papel fundamental na proteção, impedindo a entrada de substâncias e agentes patogênicos²¹.

O avanço de patologias, como as doenças renais, podem estar associadas a danos causados na barreira intestinal. O intestino na sua função de proteção usa como defesa uma barreira física que fica responsável por prevenir adesão bacteriana e regular a difusão celular. Além disso, conta com uma barreira funcional que tem como função identificar o que é patógeno, do que não é²¹.

Figura 3: Disbiose intestinal

Fonte: Dr. Alain Dutra, 2020²⁸

3.5 Disbiose e doença renal crônica (DRC)

Segundo Alves⁴ estudos demonstram alterações na microbiota de pacientes que possuem DRC em relação ao número de determinadas bactérias podendo essa mudança ser associada a produção de toxinas urêmicas. Na DRC o paciente possui a capacidade de excreção renal diminuída o que possibilita essas toxinas alcançarem a corrente sanguínea.

Por conta da diminuição da função renal o acúmulo de toxinas urêmicas é inevitável, isso contribui para a presença da uremia. Dessa forma, a produção de bactérias patogênicas aumenta, auxiliando na ocorrência da disbiose¹⁷.

Sabe-se que a modulação intestinal e os rins estão relacionados para o funcionamento adequado dos sistemas através de meios específicos, a partir disso é possível dizer que é necessário ambos estarem regulados. Quando ocorre a disbiose intestinal acarretando na produção de toxinas urêmicas em pacientes com DRC é imprescindível a reversão do quadro para evitar a desregulação de outros sistemas envolvidos¹⁴.

Com o surgimento de novos estudos acerca do tema, foi proposto o tratamento por meio de probióticos e modulação intestinal através da alimentação. Este tipo de tratamento é feito visando o aumento de ácidos graxos de cadeia curta e lipopolissacarídeos para a diminuição de bactérias gram negativas (endotoxemia), porém em casos onde os pacientes estão em período de hemodiálise este tratamento deve ser feito de outra forma ou com cuidado²².

3.6 Modulação intestinal

A microbiota intestinal apresenta-se com uma forte capacidade de sofrer mudanças, e ajustar-se aos estímulos do hospedeiro e do ambiente. A dieta é um fator ambiental que estimula a modulação dos genes bacterianos. É considerado um modulador importante para o processo digestivo, para o nutritivo, para a modulação da resposta imune da mucosa intestinal e para o desenvolvimento e controle de vários compostos potencialmente bioativos²³.

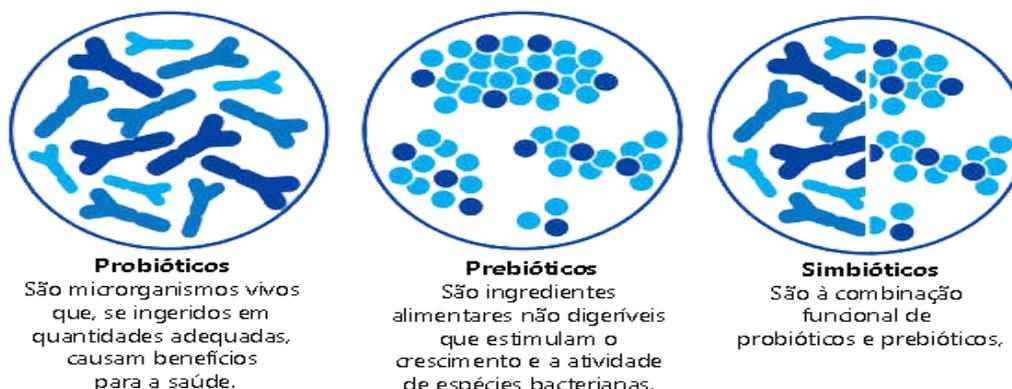
Essa influência da dieta do hospedeiro na microbiota intestinal pode acarretar no desenvolvimento de doenças e suas progressões²³, tal como pode ser utilizada para prevenir ou combater doenças, através da suplementação probiótica²⁴.

O exemplo da influência da modulação intestinal na saúde dos indivíduos pode ser visto em estudos, que apontam que a modulação, buscando aumentar a produção de ácidos graxos de cadeia curta e redução da endotoxemia por lipopolissacarídeos, pode retardar a deterioração da função renal, além de outras contribuições como a prevenção e a contribuição no tratamento da doença renal crônica e as complicações que podem ocorrer a partir dela¹⁷.

Gomes¹³ cita que tanto probióticos quanto prebióticos, auxiliam na manutenção da microbiota intestinal a mantendo equilibrada e reduz o avanço da DRC e da uremia ocasionada.

Apesar desta terapia de probióticos apresentar grande melhora no quadro geral, esta pode causar efeitos colaterais nos pacientes como por exemplo, infecções sistêmicas e produção excessiva de agentes imunes, o que não é muito interessante para o tratamento dos pacientes com DRC. Desta forma é necessário dizer que apesar das evidências existentes, ainda não é interessante se prender a apenas este tratamento, sendo necessário mais pesquisas sobre o assunto ²².

Figura 4: Probióticos, prebióticos e simbióticos



Fonte: Dr. Derival., 2016²⁹

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Durante esta revisão bibliográfica, buscou-se compreender como o organismo é afetado por desequilíbrios na microbiota intestinal e como a mesma reage quando influenciada por outra patologia, discutindo a associação entre disbiose e as doenças renais crônicas.

Com base no que foi pesquisado é possível considerar que a disbiose e a doença renal crônica possuem uma interação e quando ambas estão presentes a situação clínica do paciente renal pode piorar consideravelmente.

Em relação ao uso da modulação intestinal foram encontradas algumas pesquisas que confirmam os benefícios do uso de probióticos e prebióticos nesses pacientes, conseguindo reduzir o avanço da doença renal. Apesar de em grande parte dos casos este tipo de tratamento apresentar grande eficácia, com o decorrer da leitura dos artigos pode-se perceber que ainda não é possível utilizar apenas desse recurso como forma terapêutica.

Poucos estudos sobre o assunto foram encontrados mostrando a necessidade que novas pesquisas sejam realizadas para se verificar até que ponto uma influencia a outra e quais são as terapias existentes atualmente para minimizar os malefícios que podem ser ocasionados devido a esse quadro.

Perante o exposto destaca-se a importância de mais pesquisas na área uma vez que é baixo o número de pesquisas sobre o tema e muitos conteúdos não foram ainda totalmente elucidados como é o caso do eixo microbiota intestino-rim.

REFERÊNCIAS

1. Almeida JM, Nader RGM, Mallet ACT. Microbiota intestinal nos primeiros mil dias de vida e sua relação com a disbiose. *Research, Society and Development*. 2021. [Acesso em 2023 mai 10]; 10 (2): 1-8. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/12687/11360/166954>
2. Hayashi AA, Ferreira ISC, Silva MC. Disbiose intestinal e a relação com a patogênese de doenças autoimunes [monografia]. Brasília: Centro Universitário de Brasília – UniCEUB. 2020 ago 06:1-20. [Acesso em 2023 mai 10]. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/handle/prefix/14413?mode=full>
3. Chistofolletti GSF, Paiva NLC, Pinheiro GJ, Ferreira TC. O microbioma intestinal e a interconexão com os neurotransmissores associados a ansiedade e depressão. *Brazilian Journal of Health Review*. 2022 fev 20;5(1):1-27. [Acesso em 2023 mai 10]. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/44339>
4. Alves CFB. Microbiota Intestinal e Doença Renal Crônica [monografia]. Portugal: Universidade do Porto - Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação. 2017: 1-40. [Acesso em 2023 mai 10]. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/download/50939/38258/127358>
5. Postnov D, Marsh DJ, Cupples WA, Holstein-Rathlou NH, Sosnovtseva O, Sincronização na microcirculação renal revelada com imagens de fluxo sanguíneo de alta resolução, 2022: *eLife* 11:e7284. [Acesso em 2023 set 10] Disponível em: <https://doi.org/10.7554/eLife.75284>
6. Junqueira LC, Carneiro J, *Histologia básica*, 12ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013 p. 373. Disponível em: <https://www.yumpu.com/pt/document/view/58279120qhistologia-basica-texto-e-atlas-12-edicao-junqueira-amp-carneiro>
7. Chuna S. Regiane, Stingham E. Andréa. A intrincada relação entre intestino e rins: Universidade Federal do Paraná.; 2018 set;40(3):1-2. [Acesso em 2023 set 10] Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbn/a/9WrBqWMZGgkG9jNRMJfmwdL/?lang=pt#>
8. Azevedo R, Esgalhado M, Kemp Ann J, Regis B, Cardozo FMFL, Nakao SL, Brito SJ, Mafra D, Efeitos da suplementação de amido resistente no ácido indol- 3- acético plasmático e na expressão do mRNA do receptor aril-hidrocarboneto em pacientes em hemodiálise: ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*. 2020 jul-set;42(3):1-7. [Acesso em 2023 mai 12]. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbn/a/JzFTGHGGRcMrQTD9x9SBbRt/?format=pdf&lang=pt>

9. Souza NAP, Vasconcelos EBD, Silva LO, Barbosa FG, Aquino CC, Influência de simbióticos na microbiota intestinal de pacientes com DRC, XVI Semana acadêmica Conexão Unifametro, 2020:1-7. [Acesso em 2023 maio 19]. Disponível em: <https://doity.com.br/media/doity/submissoes/5f9ca124-6d1c-4503-8f31-62550a883292-influencia-de-simbioticos-na-microbiota-de-drc-resumo-expandido--corrigido1pdf.pdf>
10. Pereira VS. Microbiota intestinal e transtorno depressivo: O impacto da disbiose no desenvolvimento de transtornos mentais. [monografia]. Salvador: Centro Universitário Regional do Brasil – UNIRB; 2021 ago 16:1-38. [Acesso em 2023 out 15] Disponível em: <http://dspace.unirb.edu.br:8080/xmlui/handle/123456789/52>
11. Paixão LA, Castro FFS. A colonização da microbiota intestinal e sua influência na saúde do hospedeiro. Brasília: Universitas - Ciências da Saúde. 2016;14(1):1-12. [Acesso em 2023 out 15] Disponível em: <https://www.cienciasaude.uniceub.br/cienciasaude/article/viewFile/3629/3073>
12. Santos TT, Varavallo MA. A importância de probióticos para o controle e/ou reestruturação da microbiota intestinal. Revista Científica do ITPAC. 2011;4(1):1-10. [Acesso em 2023 out 15] Disponível em: <https://assets.unitpac.com.br/arquivos/Revista/41/5.pdf>
13. Gomes BE, Maciel FFC, Lemos DEA, Araújo A S B, Braz BC, Barbosa JN, Santos MAF, Donato NR. Terapia nutricional na disbiose intestinal em pacientes com doença renal crônica: Uma investigação dos últimos 10 anos. Brazilian Journal of Development. 2022 jul 29;8(8):1-19. [Acesso em 2023 out 15] Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/50939>
14. Lemos MCV, Caetano JF, Bernardes LCE, Rodrigues LS, Cavalcante TP, Gomes APS, Disbiose e Depressão, 2022. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) - Centro Universitário Una Bom Despacho, 2022 dez 12:1-15. [Acesso em 2023 set 10] Disponível em: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/30034/1/Artigo%20DISBIOSE%20E%20DEPRESSA%cc%83O.pdf>
15. Moraes MS. Efeitos funcionais dos probióticos com ênfase na atuação do kefir no tratamento da disbiose intestinal. Santos: Revista UNILUS Ensino e Pesquisa 2017;14(37):1-13. [Acesso em 2023 out 15] Disponível em: <http://revista.unilus.edu.br/index.php/ruep/article/view/939>
16. Costa CSG. A importância da microbiota intestinal na saúde e em estados de disbiose – revisão narrativa. [Tese] Porto: Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa; 2021 set 22:1-78. [Acesso em 2023 out 15] Disponível em: https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/10461/1/PPG_39681.pdf
17. Cosola C, Rocchetti MT, Sabatino A, Fiaccadori E, Di Lorio BR, Gesualdo L, Questão da microbiota na DRC: Quão promissoras são as abordagens direcionadas

ao intestino, *Brazilian Journal of Nephrology* 32. 27-37. 2018. Disponível em : <https://springer.com/article/10.1007/s40620-018-0516-0>

18. Zuin BM, Indoxil sulfato urinário (Indican) em crianças e adolescentes com doenças falciforme: avaliação de disbiose intestinal e fatores associados. 2019. 66 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Federal de Sergipe, Aracaju. 2019 ago 21:1-66. [Acesso em 2023 set 10]. Disponível em: <http://ri.ufs.br/jspui/handle/riufs13072>

19. Morsch C, Veronese FJV, Doença renal crônica: definições e complicações. *Rev HCPA*.2011;31(1):114-115. [Acesso em 2023 setembro 30]. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/158449/000898660.pdf>

20. Em busca de uma melhor compreensão da doença renal crônica: uma atualização em toxinas urêmicas. *J Bras Nefro*. 2014;36(2):1-15. [Acesso em 2023 setembro 30]. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbn/a/7nsFBxxLYwNTFkZW8SFfJDs/?lang=pt>

21. Silva DG. Estudo do eixo intestino-rim: As alterações na microbiota intestinal em modelo experimental de glomeruloesclerose segmentar e focal [Tese] [internet] São Paulo: Universidade Federal de São Paulo- Escola Paulista de Medicina; 2022 out 18:1-86. [Acesso em 2023 out 15] Disponível em: <https://repositorio.unifesp.br/handle/11600/65990>

22. Campos LT, Probióticos na DRC: esperando pela evidência. *J Bras Nefro*.2023;45(2):1-2. [Acesso em 2023 set 10]. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbn/a/q6xJ5T9k8DLgnCgwRkpYd/?lang=pt#>

23. Oliveira NC, Oliveira MVL, Souza LB, Carvalho FSO, Silva RT, Silva ATPFO. Alimentação e modulação intestinal. *Brazilian Journal of Development*.2020 set 09; 6 (9):1-11. Disponível em: <https://doi.org/10.34117/bjdv6n9-183>

24. Pereira MD, Benefícios da modulação intestinal por probióticos para a saúde e desempenho no exercício físico. [monografia]. Universidade Federal de Pernambuco. Recife. 2022 out 24:1-61. [Acesso em 2023 set 10]. Disponível em: <https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/485355>

25. BioDiversity4ALL. Filo Bacteroidetes. 2022. Disponível em: <https://www.biodiversity4all.org/taxa/151844-Bacteroidetes>

26. Science Photo Library - Disponível em <https://media.sciencephoto.com/image/c0214469/400wm> - Acesso em 26/10/23

27. New service: soluções hospitalares. 5 estágios da doença renal crônica [Internet]. 2022. Disponível em: <https://ns-sh.com.br/5-estagios-da-doenca-renal-cronica/>

28. Dr. Alain Dutra: tudo sobre saúde e qualidade de vida. Permeabilidade intestinal - Causas e consequências [Internet]. 2020. Disponível em: <https://artigos.alainuro.com/doencas/permeabilidade-intestinal-causas/>

29. Dr. Derival. Probióticos, prebióticos, simbióticos, parabióticos e pós - bióticos: O que você precisa saber! [Internet]. 2016. Disponível em: <https://www.drderival.com/probiotico-prebiotico-simbiotico-parabiotico-posbiotico.html>