

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO**  
**CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO**

**BIANCA LIMA DE OLIVEIRA**

**MODULAÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL PELA DIETA, PROBIÓTICOS E  
EXERCÍCIOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

**RECIFE**  
**2022**

**BIANCA LIMA DE OLIVEIRA**

**MODULAÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL PELA DIETA, PROBIÓTICOS E  
EXERCÍCIOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Monografia apresentada ao Curso de  
Graduação em Nutrição de Universidade  
Federal de Pernambuco como requisito  
para obtenção de grau de Nutricionista.  
Área de concentração: Nutrição aplicada ao  
exercício físico

Orientador(a): Fabiana Cristina Lima da Silva Pastich Gonçalves

**RECIFE**

**2022**

O48m      Oliveira, Bianca Lima de  
Modulação da microbiota intestinal pela dieta, probióticos e  
exercícios: uma revisão integrativa / Bianca Lima de Oliveira . – 2022.  
72 f. : il.

Orientadora: Fabiana Cristina Lima da Silva Pastich Gonçalves.  
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Universidade  
Federal de Pernambuco. Centro de Ciências da Saúde. Departamento  
de Nutrição. Recife, 2022.

Inclui referências.

1. Microbioma gastrointestinal. 2. Exercício físico. 3. Dieta. 4.  
Probióticos. I. Gonçalves, Fabiana Cristina Lima da Silva Pastich  
(orientadora). II. Título.

612.3 CDD (23.ed.)      UFPE (CCS 2022 - 180)

**BIANCA LIMA DE OLIVEIRA**

**MODULAÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL PELA DIETA, PROBIÓTICOS E  
EXERCÍCIO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Monografia apresentada ao Curso de Graduação em Nutrição de Universidade Federal de Pernambuco como requisito para obtenção de grau de Nutricionista.

Área de concentração: Nutrição aplicada ao exercício físico

Aprovado em: 13/05/2022.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof<sup>a</sup>. Dra. Fabiana Cristina Lima da Silva Pastich Gonçalves (Orientador)  
Universidade Federal de Pernambuco

---

Prof<sup>a</sup>. Dra. Giselia de Santana Muniz (Examinador Interno)  
Universidade Federal de Pernambuco

---

Prof<sup>a</sup>. Dra. Raquel Araújo de Santana (Examinador Interno)  
Universidade Federal de Pernambuco

Dedico este trabalho a minha irmã Sofia, por sempre me lembrar de celebrar, não somente as grandes conquistas, como também as pequenas durante a trajetória.

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente gostaria de agradecer a minha irmã Sofia, por ser meu alicerce, principalmente nos dias difíceis nessa trajetória. Seu amor me motiva todos os dias a buscar ser uma pessoa melhor. Certamente devo muito do melhor de quem sou a ela.

À minha mãe, por ser a mulher mais forte que já conheci e ser minha maior inspiração, assim como por ter me apoiado nessa decisão difícil de fazer uma graduação em outro estado. Sem ela, certamente nada disso seria possível. Assim como ao meu pai e à minha irmã Amanda, pelo igual suporte e apoio. Agradeço também por terem sempre me ensinado a importância da dedicação ao estudo e não medidos esforços para minha educação.

À minha madrinha por me inspirar a dedicar ao meio acadêmico e me ensinar o quanto nós mulheres resistimos a tanto nesse mundo, e que mesmo com tantas desavenças somos capazes de tantos feitos incríveis.

Às minhas professoras e aos meus professores, não somente pelos ensinamentos passados, como também, pelos momentos que se mostraram empáticos e acolhedores nessa trajetória. Em especial, agradeço às professoras Fabiana, Juliana, Raquel, e Giselia, que em momentos específicos durante a minha trajetória, nos quais silenciosamente cogitei desistir, conseguiram me motivar com suas palavras e apoio a continuar.

Por último, entretanto de maior importância, agradeço à Deus por toda a proteção e vitalidade para concluir essa etapa e sempre me guiar no meu propósito.

“O homem não teria alcançado o possível se, repetidas vezes, não tivesse tentado o impossível [...]

(WEBER, 1864 – 1920)

## RESUMO

Estudos recentes relacionando exercícios e microbiota intestinal têm sugerido que a microbiota intestinal sofre modulação através do exercício independente da dieta. Além disso, mostrou que a microbiota intestinal desempenha um papel fundamental no controle do estresse oxidativo e respostas inflamatórias, bem como, melhora do metabolismo e do gasto de energia durante o exercício físico, atuando, portanto, no desempenho de atletas e praticantes de exercício físico. O objetivo deste estudo foi reunir e sintetizar as evidências sobre a influência da dieta, dos probióticos e do exercício físico na modulação da microbiota intestinal. Uma revisão integrativa da literatura foi realizada, por meio do levantamento de artigos nas bases de dados ScienceDirect, PubMed e Google Acadêmico, publicados a partir de 2010 até março de 2022. Estudos observacionais transversais e longitudinais e, ensaio clínico, todos realizado em humanos foram selecionados. Após aplicados os critérios de exclusão, 17 artigos foram selecionados. Observou-se que a microbiota sofreu alterações na sua diversidade e função metabólica devido ao exercício independente da dieta. Em diferentes estudos, com intervenção de exercício e dieta como variável de controle, uma maior incidência de permeabilidade intestinal, associado ao aumento de concentrações séricas de citocinas pro-inflamatórias foi observado. Quando a dieta foi o fator de intervenção e o exercício como variável de controle, observou-se que padrões dietéticos, com alta quantidade de proteínas, mostrou causar impactos negativos na microbiota, devido ao aumento de componentes da microbiota que são potencialmente patogênicos e diminuição da abundância de espécies benéficas. Os probióticos avaliados demonstraram melhorar os níveis de marcadores inflamatórios e desconfortos gastrointestinais associados ao exercício. Alguns estudos, também investigaram métricas de desempenho e relataram melhora na percepção de esforço e aumento de tempo até a fadiga, aumento de desempenho de resistência e melhora nos índices de potência média e índice de fadiga. O uso de probióticos pareceu ser efetivo para um melhor desempenho, principalmente, mediante reduções dos desconfortos no TGI, melhora da integridade da parede intestinal e melhor recuperação pós-exercício de atletas, devido à redução de marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo. Estudos com controle dietético e de exercícios são necessários a fim de confirmar o real efeito que a dieta, o exercício e os probiótico podem ter sobre a microbiota intestinal.

**Palavras-chave:** microbiota intestinal; exercício; dieta; probióticos.



## ABSTRACT

Recent studies relating exercise and gut microbiota have suggested that the gut microbiota is modulated through exercise independent of diet. In addition, it showed that the gut microbiota plays a key role in controlling oxidative stress and inflammatory responses, as well as improving metabolism and energy expenditure during physical exercise, thus acting on the performance of athletes and physical exercise practitioners. The aim of this study was to gather and synthesize evidence on the influence of diet, probiotics and physical exercise on the modulation of the gut microbiota. An integrative review of the literature was carried out, through the survey of articles in the ScienceDirect, PubMed and Google Scholar databases, published from 2010 to March 2022. Cross-sectional and longitudinal observational studies and clinical trials, all performed in humans were performed. selected. After applying the exclusion criteria, 17 articles were selected. It was observed that the microbiota underwent changes in its diversity and metabolic function due to exercise independent of diet. In different studies, with exercise and diet intervention as the control variable, a higher incidence of intestinal permeability associated with increased serum concentrations of pro-inflammatory cytokines was observed. When diet was the intervention factor and exercise was the control variable, it was observed that dietary patterns, with a high amount of protein, were shown to cause negative impacts on the microbiota, due to the increase of components of the microbiota that are potentially pathogenic and decrease of the abundance of beneficial species. The evaluated probiotics were shown to improve the levels of inflammatory markers and gastrointestinal discomfort associated with exercise. Some studies also investigated performance metrics and reported improvement in perceived exertion and increased time to fatigue, increased endurance performance and improved mean power indices and fatigue index. The use of probiotics seemed to be effective for better performance, mainly through reductions in GI discomfort, improvement of intestinal wall integrity and better post-exercise recovery of athletes, due to the reduction of inflammatory markers and oxidative stress. Studies with dietary and exercise control are needed to confirm the real effect that diet, exercise and probiotics can have on the gut microbiota.

**Keywords:** Gut intestinal; diet; exercise; probiotics.

## **LISTA DE ILUSTRAÇÕES**

|                                                                                                                                                                          |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura 1 - Distúrbios gastrointestinais durante exercícios de alta intensidade.....                                                                                      | 21 |
| Figura 2 - Fluxograma da seleção dos artigos que compõem a revisão: modulação da microbiota intestinal pela dieta, probióticos e exercício: uma revisão integrativa..... | 28 |

## **LISTA DE TABELAS**

|                                                                                                                                                                                                                  |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1 – Apresentação geral dos estudos em humanos com investigação sobre a relação entre o exercício e/ou dieta na microbiota intestinal tendo por base a dieta ou o exercício como variável de controle..... | 32 |
| Tabela 2 – Apresentação geral dos estudos em humanos com investigação sobre a relação entre o uso de probióticos e exercício físico na modulação da microbiota intestinal.....                                   | 46 |

## SUMÁRIO

|       |                                                                                                                                   |    |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1     | <b>INTRODUÇÃO .....</b>                                                                                                           | 12 |
| 2     | <b>REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>                                                                                                   | 15 |
| 2.1   | Exercicio e microbiota.....                                                                                                       | 15 |
| 2.1.1 | Exercicio e a resposta corporal ao estresse físico.....                                                                           | 15 |
| 2.1.2 | Microbiota intestinal.....                                                                                                        | 16 |
| 2.1.3 | Papel da microbiota nas respostas adaptativas ao exercício .....                                                                  | 18 |
| 2.1.4 | Papel da microbiota no controle de distúrbios gastrointestinais associados ao estresse e inflamação induzidos pelo exercício..... | 19 |
| 2.2   | Dieta e microbiota .....                                                                                                          | 22 |
| 2.2.1 | Padrões alimentares do atleta, influências a nível de microbiota intestinal e recomendações dietéticas .....                      | 22 |
| 2.2.2 | Probióticos e prebióticos.....                                                                                                    | 24 |
| 3     | <b>OBJETIVOS.....</b>                                                                                                             | 27 |
| 4     | <b>METODOLOGIA .....</b>                                                                                                          | 28 |
| 5     | <b>RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>                                                                                               | 30 |
| 6     | <b>CONCLUSÃO .....</b>                                                                                                            | 62 |
|       | <b><u>REFERÊNCIAS .....</u></b>                                                                                                   | 63 |

## 1 INTRODUÇÃO

O trato gastrointestinal é o local onde se concentra o maior número de bactérias que colonizam o corpo humano. A microbiota intestinal tem sido foco nos estudos acerca da saúde humana, por desempenhar vários processos fisiológicos como digestão, transporte e absorção de nutrientes, metabolismo, modulação inflamatória e resposta imune do hospedeiro (LEITE, 2014). Além disso, evidências mostram que a microbiota intestinal também possui o papel de órgão endócrino através da modulação de neurotransmissores excitatórios e inibitórios, como serotonina, GABA e dopamina, dentre outros fatores relacionados à resposta ao estresse físico e emocional (CLARKE et al., 2014; MOLONEY et al., 2014).

Os exercícios geram diversas adaptações fisiológicas e bioquímicas, incluindo o desequilíbrio eletrolítico, a diminuição do armazenamento de glicogênio e o aumento do estresse oxidativo, permeabilidade intestinal, dano muscular e resposta inflamatória sistêmica (MACH, BOTELLA, 2017).

O estresse induzido pelo exercício físico pode impactar negativamente na saúde intestinal e na microbiota intestinal através do dano térmico à mucosa intestinal e a translocação de lipopolissacarídeos (LPS) do trato gastrointestinal. Esta translocação pode ocorrer principalmente durante o exercício intenso e prolongado, o que desencadeia respostas imunológicas que frequentemente resultam em aumento da circulação de citocinas pró-inflamatórias e da permeabilidade intestinal. Outros sintomas como fadiga, distúrbios do humor e baixo desempenho são comuns entre os atletas durante o treinamento e competições (CLARK, 2016).

Além disso as demandas psicossociais e físicas durante o exercício intenso podem iniciar uma resposta através da ativação dos eixos simpático-adrenomedular e hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA), resultando na liberação de hormônios catabólicos, citocinas inflamatórias e moléculas microbianas (CLARK, 2016).

Estudos relacionando exercícios e microbiota intestinal têm sugerido que a microbiota intestinal desempenha um papel fundamental no controle do estresse oxidativo e respostas inflamatórias, bem como, melhora do metabolismo e do gasto de energia durante o exercício físico. Além disso, tem sido sugerido que a variabilidade na microbiota intestinal de atletas pode influenciar no desempenho em resposta ao exercício, assim como o exercício é um potencial agente externo que pode alterar a diversidade da microbiota intestinal, sustentando um elo bidirecional entre microbiota e exercício (BERMON et al., 2015).

A associação da microbiota e exercício físico revela muitas funções biológicas que se

encaixam no contexto bem caracterizado da regulação adaptativa em resposta ao exercício, incluindo mudanças no metabolismo energético, resposta inflamatória e resistência ao estresse. Essas alterações, promovidas pela microbiota, podem ajudar a fornecer energia aos músculos em atividade e controlar as reações inflamatórias excessivas e, consequentemente, melhorar o desempenho no exercício (MACH, 2017).

A dieta é um dos principais moduladores da composição e função da microbiota intestinal, podendo ela melhorar a resposta ao estresse e inflamação pós exercício em atletas e melhorar seu desempenho. Pode-se ainda supor que cada dieta é acompanhada por um ajuste simultâneo da microbiota intestinal (ED et al., 2016).

Dado que muitos planos de dieta de praticantes em exercícios são baseados em altos níveis de proteína e carboidratos simples, um desafio é projetar dietas que limitam os perfis microbianos que produzem metabólitos tóxicos a partir da degradação de proteínas enquanto aumentam o número de micro-organismos benéficos que melhoram o metabolismo energético, reduzem o estresse oxidativo e regulam a inflamação sistêmica (MACH, FUSTER-BOTELLA, 2017).

Evitar gordura e fibras, em refeições prévias ao exercício, também é recomendado a atletas para reduzir o risco de desconforto gastrointestinal durante o exercício (DE OLIVEIRA et al., 2014). Porém, a falta de carboidratos complexos na dieta pode afetar negativamente a composição e função da microbiota intestinal a longo prazo, portanto, um aumento do consumo de fibras alimentares deve ser promovido, distribuídas de maneira estratégica ao longo do dia desses indivíduos, para ajudar a manter a diversidade e função da microbiota intestinal, sem atrapalhar no seu desempenho (CLARK, MACH, 2016).

Outra estratégia para modular a microbiota intestinal inclui a suplementação de probióticos. Em atletas, a administração de diferentes cepas pode ajudar a manter um estado de saúde geral, melhorar a função imunológica, melhorar a permeabilidade da mucosa intestinal, reduzir o estresse oxidativo e fortalecer a obtenção de energia por fontes de carboidratos vegetais (MACH, 2017). Entretanto, estudos mais bem planejados acerca da suplementação de probióticos ainda são necessários para entender melhor a relação entre dieta, níveis de atividade, resultado clínico e modificações na microbiota intestinal.

Portanto, a modulação da microbiota e sua capacidade de fermentação podem fornecer a base científica para o planejamento de dietas e suplementação com probióticos destinadas a melhorar o desempenho e recuperação após o exercício, aumentando os metabólitos da microbiota saudável e limitando aqueles que produzem metabólitos tóxicos que podem piorar as consequências do estresse e da inflamação. Com uma melhor compreensão sobre a resposta

da microbiota intestinal dada a dieta e a suplementação de probióticos associados à prática de exercícios físicos, espera-se estimular novas investigações sobre os mecanismos bidirecionais entre a microbiota e o exercício físico, responder lacunas e desenvolver ideias para novos estudos que testem estratégias nutricionais que visem modular a microbiota a fim de melhorar o desempenho geral e a saúde dos atletas e praticantes de exercício físico.

Este trabalho tem como foco o questionamento: a dieta e a suplementação de probióticos associados à prática de exercício físico proporciona uma modulação da microbiota intestinal?

É um tema promissor, visto que os praticantes de exercícios físico e atletas estão extremamente motivados para obter qualquer vantagem, por menor que esta seja, com propósito de aumentar seu desempenho.

## **2 REFERENCIAL TEÓRICO**

### **2.1 Exercício e microbiota**

#### **2.1.1 Exercício e a resposta corporal ao estresse físico**

As demandas fisiológicas e bioquímicas dos exercícios provocam respostas tanto baseadas localmente, como nos músculos em atividade, quanto sistêmicas. Atletas se expõem a circunstâncias fisiológicas extremas que perturbam a homeostase interna do corpo, sobrecarregando os órgãos e o funcionamento normal do sistema. O esforço físico por tempo prolongado faz com que o corpo inicie uma resposta de defesa por meio da síntese de proteínas de fase aguda, liberação de hormônios e mudanças no equilíbrio metabólico e de fluidos corporais (MACH, BOTELLA, 2017).

Sintomas como fadiga, distúrbios do humor, baixo desempenho e desconforto gastrointestinal são comuns entre os atletas durante o treinamento e as competições. As demandas psicossociais e físicas durante o exercício intenso podem iniciar uma resposta ao estresse ativando os eixos simpático-adrenomedular e hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA), resultando na liberação de hormônios catabólicos, citocinas inflamatórias e moléculas microbianas (CLARK, 2016). Algumas das adaptações aos exercícios incluem mudanças no equilíbrio eletrolítico, diminuição do armazenamento de glicogênio e aumento do estresse oxidativo, dano muscular, resposta inflamatória sistêmica e aumento da permeabilidade intestinal (MACH; FUSTER-BOTELLA, 2017).

A literatura mostra que o exercício físico exaustivo aumenta acentuadamente a atividade metabólica do organismo do atleta, ocorrendo alterações bioquímicas e fisiológicas, que podem resultar em lesão oxidativa de componentes celulares, conhecido como estresse oxidativo. O exercício de alta intensidade eleva a produção de espécies reativas de oxigênio (ERO), induzindo a diminuição dos níveis de antioxidantes e aumento dos marcadores da peroxidação lipídica (PEDROSO et al., 2015).

Para combater a ação do estresse oxidativo e neutralizar os efeitos agressores desencadeados pela síntese de ERO, todas as células possuem mecanismos para minimizar esses efeitos, conhecido como sistema de defesa antioxidante. O sistema de defesa antioxidante é dividido em enzimático e não-enzimático. O enzimático inclui as enzimas superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT) e glutathione peroxidase (GPx), sendo que o



perfeito equilíbrio entre essas enzimas antioxidantes é importante na manutenção da integridade e reparo celular. O sistema não-enzimático é formado por compostos sintetizados pelo organismo como a bilirrubina, ceruloplasmina, hormônios sexuais, melatonina, coenzima Q, ácido úrico e também os que são ingeridos através da alimentação ou suplementação de antioxidantes (SCHENEIDER; OLIVEIRA, 2004). Se há uma maior produção de ERO pelas células em relação à capacidade de remoção pelo sistema antioxidante ocorre o estresse oxidativo, ou seja, o estresse oxidativo é o desequilíbrio entre os sistemas oxidantes e antioxidantes, devido à produção excessiva de radicais livres (HALLIWELL; WHITEMAN, 2004).

Os baixos níveis de ERO são necessários para a produção de força da musculatura esquelética, entretanto, altos níveis dessas espécies podem promover disfunção contrátil resultando em fraqueza e fadiga muscular (POWERS; JACKSON, 2008). Portanto, o estresse oxidativo pode afetar negativamente o desempenho no exercício físico.

### **2.1.2 Microbiota intestinal**

O trato gastrointestinal concentra o maior número e diversidade de bactérias que colonizam o corpo humano. Taxonomicamente, as bactérias são classificadas de acordo com filos, classes, ordens, famílias, gêneros e espécies. Os filos microbianos intestinais dominantes são *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Fusobacteria* e *Verrucomicrobia*, representando mais de 160 espécies, com os dois filos *Firmicutes* e *Bacteroidetes* representando 90% da microbiota intestinal (RINNINELLA et al., 2019). No intestino grosso, mais propriamente no cólon, é que estão presentes a maioria dos microrganismos existentes no intestino. Isto se deve ao fato de ser o local privilegiado para ocorrer a fermentação, onde os microrganismos utilizam os nutrientes provenientes da digestão dos alimentos (GONÇALVES, 2014).

A composição da microbiota recebe influência de diversos fatores como o tipo de parto, genética, dieta, exercício físico, uso de antibióticos, obesidade, alergias, doenças inflamatórias e metabólicas. Sendo o padrão alimentar o fator mais determinante na definição da composição, diversidade e atividade metabólica da microbiota intestinal (GONÇALVES, 2014).

O rápido progresso das abordagens de sequenciamento de DNA, como metagenômica e técnicas de bioinformática resultou no sequenciamento de toda a coleção de DNA em amostras microbianas, levando à identificação filogenética abrangente de comunidades

intestinais de bactérias, bem como de outros micróbios como fungos e vírus, permitindo a rápida utilização dessas abordagens em campos diversos da saúde, possibilitando a classificação e caracterização da microbiota intestinal (KNIGHT et al., 2018). Para complementar a metagenômica, existem outros estudos como a metatranscriptômica, a metaproteômica e a metametabolômica. A metatranscriptômica reconhece quais são os genes que estão ou não a ser expressos num ambiente e consegue monitorizar as alterações que ocorrem na sua transcrição (LIM et al., 2013). A metaproteômica possibilita uma caracterização melhorada do funcionamento de proteínas ou peptídeos para melhor compreensão das comunidades microbianas. Por fim, a metametabolômica permite analisar os metabolitos que são produtos finais de processos químicos ou celulares e, assim, proporcionar uma explicação próxima da fisiologia do organismo (MORGAN; HUTTENHOWER, 2012).

As análises usadas para interpretar grandes conjuntos de dados gerados a partir dessas técnicas de sequenciamento geralmente incluem medidas de diversidade biológica. Muitos dos estudos encontrados na literatura medem a diversidade alfa, que representa a diversidade dentro de uma amostra. Ao calcular a diversidade alfa, várias métricas (por exemplo, índice de Shannon, Chao1) consideram o número de unidades taxonômicas operacionais únicas (OTUs), denominadas 'riqueza', e sua abundância relativa, denominada 'uniformidade'. Também é frequentemente usada a diversidade beta, uma medida que fornece quão diferentes as comunidades são entre amostras diferentes. As métricas de diversidade beta são quantitativas ao considerar a filogenia das amostras, e qualitativas ao avaliar apenas a presença/ausência de amostras (ALLABAND et al., 2019; LOZUPONE et al., 2007).

A microbiota desempenha vários processos fisiológicos como a digestão, transporte e absorção de nutrientes, metabolismo, modulação inflamatória e resposta imune do hospedeiro (LEITE, 2014). Além disso, a microbiota promove a fermentação de carboidratos complexos resultando em subprodutos, como os ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs), como n-butilato, acetato e propionato que estão associados a um melhor condicionamento físico e saúde geral (HSU et al., 2015). Os AGCCs podem atuar por várias vias, como a estimulação do fator de crescimento semelhante à insulina-1 (IGF-1), prevenção de estresse oxidativo ou inflamação e promoção da biogênese mitocondrial (TICINESI et al, 2017). A microbiota intestinal também desempenha um papel fundamental na indução e função do sistema imunológico do hospedeiro, na proteção contra patógenos e estimulação a maturação de células epiteliais (BELKAID, 2014; NEISH, 2013).

A microbiota intestinal é composta pelo equilíbrio entre as bactérias saudáveis (probióticas), as bactérias com potencial patogênico, as comensais e os fungos (que também

possuem potencial patogênico). Quando o organismo é saudável, as bactérias saudáveis prevalecem em detrimento aos demais. Já a disbiose define-se pela presença de quantidades excessivas de bactérias anormais e/ou patogênicas na microbiota intestinal (GONÇALVES, 2014).

Na microbiota intestinal dos adultos predominam os filos *Firmicutes* e *Bacteroidetes*, constituindo cerca de 90% da composição bacteriana intestinal. A proporção de *Firmicutes* para *Bacteroidetes* é considerada de relevância significativa na composição da microbiota intestinal humana. Sendo que a microbiota de indivíduos obesos mostra uma proporção elevada de *Firmicutes* e uma população reduzida de *Bacteroidetes*. Por outro lado, uma relação *Firmicutes* / *Bacteroidetes* diminuída tem sido diretamente relacionada à perda de peso e bom estado de saúde do hospedeiro (LEY et al., 2006). Observou-se que o consumo de calorias em excesso leva à proliferação de *Firmicutes*, o que permite com maior eficiência a estocagem de nutrientes, com isso favorecendo o ganho de peso (GONÇALVES, 2014; RINNINELLA et al., 2019).

O filo *Bacteroidetes* consiste em bactérias gram negativas com características fermentativas e capacidade de modular o sistema imune de forma benéfica, possuindo dois gêneros prevalentes: *Bacteroides* e *Prevotella*, associados à manutenção da saúde intestinal e prevenção de doenças. Já o filo *Firmicutes*, possui tanto gêneros com atividade benéficas, como *Clostridium* e *Lactobacillus*, como também espécies relacionadas a indução da inflamação. Valido salientar que algumas bactérias do gênero *Clostridium* são consideradas benéficas com propriedades probióticas, entretanto, outras foram associadas a condições patológicas (CASSIR et al., 2016).

### **2.1.3 Papel da microbiota nas respostas adaptativas ao exercício**

Atletas que treinam e competem por horas, em sua maioria, experimentam estresse físico e psicológico que provocam mudanças na homeostase fisiológica estimulando os eixos simpato-adrenomedular (SAM) e hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA). A ativação desses eixos resulta na liberação de catecolaminas (norepinefrina e epinefrina) e glicocorticoides no sistema circulatório (ULRICH-LAI; HERMAN, 2009).

Ocorre a comunicação no eixo intestino-cérebro via hormônios intestinais e moléculas da microbiota intestinal (MARCHESE et al., 2016). O TGI responde ao estresse liberando hormônios como GABA, neuropeptídeo Y (NPY) e dopamina (HOLZER; FARZI, 2014). O GABA é o neurotransmissor inibitório dominante do SNC, ele regula a pressão arterial e a

frequência cardíaca e desempenha um papel importante em várias funções gastrointestinais, como motilidade, esvaziamento gástrico e relaxamento transitório do esfíncter esofágico inferior, bem como ansiedade, depressão, sensação de dor e resposta imune (BARRETT et al., 2012). O NPY também é liberado em resposta a diferentes estímulos de estresse e tem-se sugerido que ele desempenha um papel na redução da resposta ao estresse após exercícios intensos (RAMSON et al., 2011). A dopamina é um neurotransmissor relacionado à fadiga, sensação que leva à redução da intensidade ou interrupção dos exercícios físicos, regulando o desempenho (CORDEIRO et al., 2017).

Algumas evidências mostram que a microbiota intestinal modula neurotransmissores excitatórios e inibitórios e substâncias semelhantes a neurotransmissores, especialmente em resposta ao estresse físico e emocional (CLARKE et al., 2014; MOLONEY et al., 2013). Outros dados mostram os efeitos moduladores da microbiota intestinal sobre a atividade das enzimas antioxidantes, como GPx e CAT, e a capacidade dessas enzimas antioxidantes em melhorar o estresse oxidativo e com isso podendo afetar o desempenho do exercício. A ausência da microbiota diminui as atividades dessas enzimas e comprometeu o desempenho do exercício (HSU et al., 2015).

Além dos aspectos supracitados, tem sido elucidada a variabilidade da microbiota intestinal característica do atleta. Evidências indicam que a atividade física é um potencial agente externo que pode alterar a diversidade da microbiota intestinal (BERMON et al., 2015). Também foi demonstrado que atletas possuem maior produção de metabólitos fecais como os AGCCs, que estão associados com aumento da renovação do músculo esquelético, proporcionando melhor condicionamento físico e saúde geral do que indivíduos menos ativos (BARTON et al., 2018).

Portanto, a microbiota parece atuar na regulação e melhorando diversas funções biológicas que se encaixam perfeitamente no contexto bem caracterizado da regulação adaptativa em resposta ao exercício, incluindo metabolismo energético, resposta inflamatória, resistência ao estresse e ao estresse oxidativo.

#### **2.1.4 Papel da microbiota no controle de distúrbios gastrointestinais associados ao estresse e inflamação induzidos pelo exercício**

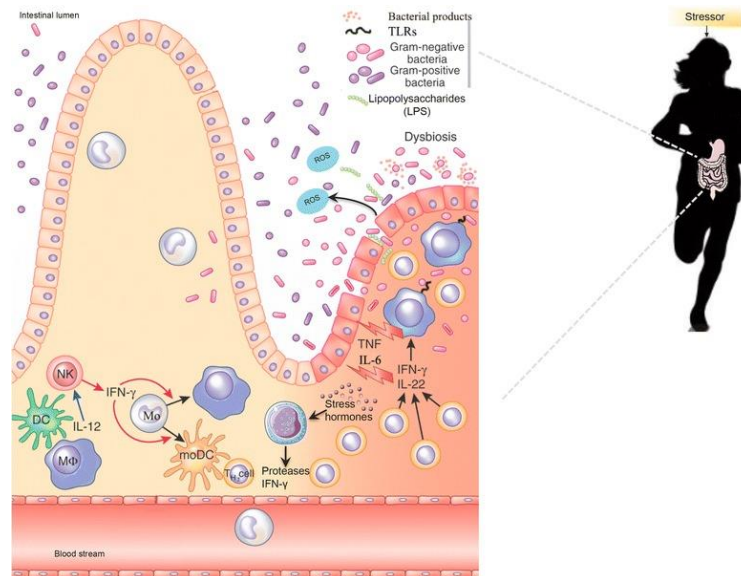
Sintomas gastrointestinais como inchaço, cólicas, diarreia e vômitos são comuns em muitos esportes (DE OLIVEIRA et al., 2014). Tais sintomas, que correspondem a

manifestações de um sistema gastrointestinal comprometido, são experimentados por 25-70% dos atletas (VAN WIJCK et al., 2012).

Uma das adaptações fisiológicas que ocorre durante o exercício intenso é o aumento da temperatura corporal juntamente com o dano térmico à mucosa intestinal, podendo causar ruptura da barreira intestinal e translocação de lipopolissacarídeos (LPS), seguida por uma resposta inflamatória exacerbada (CLARK, 2019). O que ocorre é que essa redistribuição do fluxo sanguíneo, necessária para o aumento do suprimento sanguíneo para a periferia, reduz significativamente o fluxo sanguíneo para o intestino, levando à hipoperfusão e comprometimento gastrointestinal, provocando desconforto abdominal e deficiências na absorção de líquidos, eletrólitos e nutrientes, levando à perda da integridade epitelial e aumento da permeabilidade intestinal devido a translocação bacteriana e inflamação (VAN WIJCK et al., 2012). Esse afrouxamento das estruturas proteicas da junção rígida, pelo aumento da permeabilidade intestinal, pode aumentar a endotoxicação sérica, bem como estimular uma resposta imunológica. Nesse caso, os LPS entram na circulação após o exercício e pode, juntamente com o dano muscular, ser responsável pelo aumento da resposta às citocinas e, portanto, pode prejudicar ou até mesmo interromper o exercício (JEUKENDRUP et al., 2000).

Entre as manifestações deletérias relatadas do exercício extenuante estão erosões da mucosa e colite isquêmica, ambas observadas após corrida de longa distância. Embora a etiologia do desconforto gastrointestinal induzido pelo exercício seja multifatorial, a isquemia gastrointestinal é frequentemente reconhecida como o principal mecanismo fisiopatológico para o surgimento de tal desconforto (VAN WIJCK et al., 2012). Como ilustrado por Clark; Mach, N. (2016) na Figura 1, a isquemia aumenta a produção de espécies reativas de oxigênio (ERO), o que induz o intestino permeável à medida que as proteínas quinases ativadas fosforilam as proteínas das junções apertadas, resultando em hiper permeabilidade, podendo esses efeitos comprometer a recuperação pós-exercício e interromper a rotina de treinamento de exercícios (VAN WIJCK et al., 2012).

Figura 1 – Distúrbios gastrointestinais durante exercícios de alta intensidade.



Fonte: CLARK; MACH, 2016

Subprodutos da microbiota, como os AGCCs foram também associados a permeabilidade intestinal e proliferação de células epiteliais (PUDDU et al., 2014). Observou-se que o N-butirato e propionato, produzidos por bactérias intestinais, possuem a capacidade de aumentar a resistência transepitelial que melhora a função da barreira intestinal e diminui a inflamação. Esses subprodutos também servem como fonte de energia para os conócitos, o que previne a degradação da mucosa que pode ocorrer durante o exercício intenso. Os AGCCs são absorvidos no cólon, onde o butirato fornece energia para as células epiteliais do cólon, já o acetato e o propionato atingem o fígado e órgãos periféricos, onde são substratos para a gliconeogênese e lipogênese. Os tipos e a quantidade de AGCCs produzidos são determinados pela composição da microbiota intestinal e pelas interações metabólicas entre as espécies. Além de serem fontes de energia, os AGCCs controlam a expressão de genes envolvidos na resposta imune (MACH; FUSTER-BOTELLA, 2017).

A partir do exposto, pode-se inferir que a função gastrointestinal adequada permite o desempenho durante o exercício e promove a recuperação pós-exercício. Em contraste, um sistema gastrointestinal comprometido prejudicará o desempenho e a recuperação posterior ao

exercício e pode levar a sintomas gastrointestinais, como náusea, vômito, dor abdominal e diarreia, que podem interromper o treinamento e/ou competição.

Dado o amplo papel da microbiota na função do trato gastrointestinal, imunidade entérica, bem como na regulação do estresse oxidativo e inflamação desencadeado pelo exercício, é justificável os esforços para identificar os mecanismos pelos quais a microbiota intestinal melhora a função da barreira intestinal, reduz desconfortos gastrointestinais em atletas e melhora a disponibilidade de energia durante o exercício.

## 2.2 Dieta e microbiota

### 2.2.1 Padrões alimentares do atleta, influências a nível de microbiota intestinal e recomendações dietéticas

A composição e a qualidade da dieta afetam significativamente a capacidade de exercício dos atletas. A ingestão adequada de energia, macro e micronutrientes são essenciais para otimizar a síntese proteica, aumentar as reservas energéticas durante o exercício, melhorar a regeneração após o treino e reduzir o risco de lesões. A ingestão insuficiente de energia tem múltiplas consequências negativas, referidas como deficiência energética relativa nos esportes (RED-S) (MCCALL; ACKERMAN et al., 2019).

Os atletas, devido sua maior demanda fisiológica, possuem recomendações nutricionais específicas, sendo muitas vezes sua dieta caracterizada por maiores quantidades de carboidratos simples e de proteínas e menores quantidades de gordura, fibra alimentar e amido resistente a fim de fornecer uma fonte rápida de energia e evitar possíveis problemas digestivos, como gases e distensão que as dietas ricas em fibras podem causar (RODRIGUES et al., 2009). Foi observado que atletas de resistência consomem menos de 25g de fibras por dia (DRENOWATZ et al., 2012 apud CLARK; MACH, 2016), quantidade bem abaixo da recomendação da Academia de Nutrição e Dietética da ingestão de fibras que correspondem a 14 g de fibras totais por 1.000 kcal, ou 25 g para mulheres adultas e 38 g para homens adultos, (DAHL; STEWART, 2015). A baixa ingestão de fibras por atletas é devido a associação de seu consumo e presença de queixas de desconfortos gastrointestinais durante o exercício (DE OLIVEIRA et al., 2014).

Sabe-se que cada plano alimentar é provavelmente acompanhado por uma modulação da microbiota (SONNENBURG et al., 2016). Além disso, alterações alimentares a curto prazo são capazes de modular a microbiota intestinal. Indivíduos submetidos a uma dieta

diferente do habitual, por um curto período de tempo, já apresentavam alterações na composição e atividade da microbiota intestinal ao fim de três dias (DAVID et al., 2014). Consequentemente, é inteiramente plausível que as manipulações dietéticas possam exercer efeitos na recuperação e desempenho no exercício físico, bem como no bem-estar geral, por meio da modulação da microbiota intestinal (GUBERT, 2020).

Dietas ricas em carboidratos simples e refinados não promovem uma composição saudável da microbiota intestinal, nem produzem AGCCs benéficos (DE FILIPPO, et al., 2010). Concomitantemente, o baixo consumo de fibra alimentar está associado à menor diversidade da microbiota, menor produção de AGCCs e menor presença de bactérias antipatogênicas. Tais alterações podem ter consequências prejudiciais a longo prazo para o hospedeiro (SONNENBURG et al., 2016).

A necessidade diária de proteína é quase o dobro em atletas em comparação com a população sedentária, variando de 1,2 a 1,6 g/kg por dia nos atletas de elite, para que os aminoácidos sejam poupados para a síntese de proteínas e não sejam oxidados para auxiliar no atendimento das necessidades energéticas (PANZA et al., 2007).

Embora os atletas possam exigir uma maior ingestão de proteínas, dietas ricas em proteínas podem afetar a composição e função da microbiota, visto a maior chegada de aminoácidos no cólon, onde ocorre sua fermentação, produzindo metabólitos indesejáveis (como fenol, sulfeto de hidrogênio e aminas) e tendem a levar a um pH fecal mais alto (WINDEY et al., 2011 apud CLARK; MACH, 2016). Os altos níveis de ureia resultantes do maior consumo de proteína, comumente observados em atletas, pode alterar a composição da microbiota intestinal devido à disponibilidade de nitrogênio para sua própria proliferação e metabolismo (CLARK; MACH, 2016).

Bactérias como as do filo *Bacteroidetes* fermentam certos aminoácidos e proteínas que resultam em subprodutos potencialmente tóxicos, como amônia, aminas, compostos de enxofre voláteis, bem como compostos fenólicos, compostos indólicos, sulfuretos e ácidos orgânicos, os quais, têm um papel conhecido na doença do intestino irritável, câncer de cólon, aumento da permeabilidade intestinal, inflamação e dano ao DNA (MARCHESI et al., 2016). É válido ressaltar que, embora as bactérias fermentem aminoácidos, elas metabolizam proteínas animais e vegetais de maneira diferente, consequentemente, a composição da microbiota de veganos, vegetarianos, onívoros e dietas ricas em consumo de carne vermelha diferem muito (KOETH et al., 2013).

Dado que muitos planos de dieta de atletas são baseados em altos níveis de proteína e carboidratos, um desafio é projetar dietas que limitem os perfis microbianos que produzem



metabólitos tóxicos a partir da degradação de proteínas enquanto aumentam o número de micro-organismos que melhoram o metabolismo energético, reduzem o estresse oxidativo e regulam inflamação sistêmica (MACH; FUSTER-BOTELLA, 2017). Acerca das dietas ricas em proteínas, observou-se que adicionar amido resistente anulou os efeitos negativos do alto consumo de proteínas. Pôde-se concluir nesse estudo que comer vegetais, fibras e/ou amido resistente junto com proteína animal parece diminuir os efeitos negativos dos subprodutos potencialmente prejudiciais dos aminoácidos fermentados pela microbiota intestinal e manter uma fermentação saudável de carboidratos, ilustrando a importância de consumir fibra dietética adequada para o intestino e para a saúde em geral (TODEN et al., 2006 apud CLARK; MACH, 2016).

Examinou-se os efeitos do tipo de proteína e nível de proteína na saúde do intestino em ratos e mostrou que a proteínas a base de plantas provou ser benéfica em comparação com a proteína animal na saúde do cólon, visto que os ratos alimentados com dietas com proteína vegetal de batata, apresentaram criptas cecais mais profundas, ilustrando que eles tinham mais proliferação e renovação celular, que são necessárias para o reparo epitelial (TACIAK et al., 2015).

Visando melhorar a composição da microbiota, os atletas podem atingir a ingestão adequada de fibras dietéticas aumentando a ingestão de alimentos vegetais, como grãos inteiros, legumes, vegetais, frutas e nozes enquanto, ao mesmo tempo, diminuem a energia de alimentos processados com alto teor de açúcar adicionado, carboidratos refinados e gordura durante o período de recuperação e período treinamento. Porém é válido ressaltar que é recomendado evitar refeições ricas em fibras antes de uma competição intensa por potencialmente causar distúrbios gastrointestinais, como distensão, gases e inchaço, e prejudicar a performance durante o exercício, por isso a dieta desses atletas deve ser periodizada estrategicamente entre o treinamento e competições (DE OLIVEIRA et al., 2014).

Com isso em mente, a modulação da microbiota e sua capacidade de fermentação podem fornecer a base científica para o desenho de dietas destinadas a melhorar o desempenho, aumentando a fermentação de carboidratos durante o exercício e limitando aqueles que produzem metabólitos tóxicos da degradação de proteínas.

### **2.2.2 Probióticos e prebióticos**

Além da intervenção na dieta, outra estratégia para modular a microbiota intestinal inclui a suplementação de probióticos. O probiótico é um termo que deriva do grego,

significando “pró-vida”, por isso é considerado antônimo de antibiótico, que significa “contra a vida” (OLIVEIRA, 2015). Os probióticos são suplementos alimentares, disponíveis comercialmente em comprimidos, cápsulas, em pó, alimentos enriquecidos ou em produtos lácteos selecionados, como leite fermentado ou iogurte, que contêm microrganismos vivos, que quando administrados em quantidades adequadas conferem benefício à saúde do hospedeiro (GLEESON et al., 2011).

O consumo regular de probióticos pode modificar positivamente a população e a estrutura da microbiota intestinal e pode influenciar a função imunológica, bem como a proliferação, função e proteção das células do epitélio intestinal em indivíduos que seguem programas de exercícios (MACH; FUSTER-BOTELLA, 2017).

Já os prebióticos, são ingredientes alimentares não digeríveis que também conferem benefício ao hospedeiro, ao estimular seletivamente o crescimento e/ou atividade de uma ou de um número limitado de bactérias já residentes na microbiota intestinal natural, ou “alimentos funcionais”, como frutas e vegetais: aspargos, alho-poró, banana, chicória e grãos como aveia e trigo, que contêm biologicamente compostos ativos. Seu princípio de ação é realizado através dos produtos metabólicos da fermentação anaeróbica de bactérias do intestino (GONÇALVES, 2014). Para garantir um efeito contínuo, tanto os probióticos quanto os prebióticos devem ser ingeridos diariamente (SAAD, 2006).

Os principais benefícios à saúde do hospedeiro atribuídos à ingestão de culturas probióticas são o controle da microbiota intestinal, a estabilização da microbiota intestinal após o uso de antibióticos, o aumento da resistência gastrointestinal à colonização por patógenos, a diminuição da população de patógenos através da produção de ácidos acético e lático, de bacteriocinas e de outros compostos antimicrobianos, a promoção da digestão da lactose em indivíduos intolerantes à lactose, a estimulação do sistema imune, o alívio da constipação, o aumento da absorção de minerais e a produção de vitaminas (SAAD, 2006).

Os probióticos auxiliam a recompor a microbiota intestinal, através da adesão e colonização da mucosa intestinal, ação esta que impede a adesão e subsequente produção de toxinas ou invasão das células epiteliais (dependendo do mecanismo de patogenicidade) por bactérias patogênicas. Adicionalmente, os probióticos competem com as bactérias indesejáveis pelos nutrientes disponíveis no nicho ecológico. Além disso, os probióticos podem impedir a multiplicação de seus competidores, através de compostos antimicrobianos, principalmente as bacteriocinas (SAAD, 2006).

Considera-se que há três possíveis mecanismos de atuação atribuídos aos probióticos. O primeiro refere-se à supressão do número de células viáveis através da produção de

compostos com atividade antimicrobiana; o probiótico tem que estar viável e atuante no momento do consumo, vencer a barreira química e aderir-se à superfície intestinal, a fim de desempenhar suas funções. O segundo é devido à alteração do metabolismo microbiano, aumentando ou diminuindo a atividade enzimática. Já o terceiro mecanismo refere-se ao estímulo da imunidade do hospedeiro, a partir do aumento dos níveis de anticorpos, assim como, da atividade dos macrófagos (OLIVEIRA, 2015).

Em atletas, a administração de diferentes cepas de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* podem ajudar a manter um estado de saúde geral, melhorar a função imunológica, melhorar a permeabilidade da mucosa intestinal, reduzir o estresse oxidativo e obter energia de fontes de carboidratos vegetais (MACH, 2017). Entretanto, é válido ressaltar que a suplementação de probióticos é altamente variável dependendo da cepa e da composição da microbiota e, portanto, não há até então recomendações dietéticas específicas estabelecidas para dosagens ou cepas em atletas (MACH; FURSTER-BOTELLA, 2016).

### **3 OBJETIVOS**

Objetivo geral: Reunir e sintetizar as evidências sobre a influência da dieta, dos probióticos e do exercício físico na modulação da microbiota intestinal.

## 4 METODOLOGIA

Realizou-se uma revisão integrativa, por meio da organização dos resultados de pesquisas científicas, tendo por base a pergunta: A dieta e a suplementação de probióticos associados à prática de exercício físico proporciona uma modulação da microbiota intestinal?

O estudo foi construído considerando as seguintes etapas:

1ª Etapa: delimitação dos critérios de inclusão dos estudos e coleta de dados;

2ª Etapa: busca ou amostragem na literatura;

3ª Etapa: leitura e organização dos estudos, delimitando as informações a serem usadas, segundo essa hierarquia de evidências:

Nível 1: evidências resultantes da meta-análise de múltiplos estudos clínicos controlados e randomizados.

Nível 2: evidências obtidas por ensaios clínicos randomizados, duplo-cego ou não.

Nível 3: evidências obtidas de estudos observacionais.

4ª Etapa: exclusão dos artigos em duplicata e cujo objeto de estudo não se enquadravam na proposta a ser investigada;

5ª Etapa: interpretação e discussão dos resultados;

6ª Etapa: apresentação da revisão.

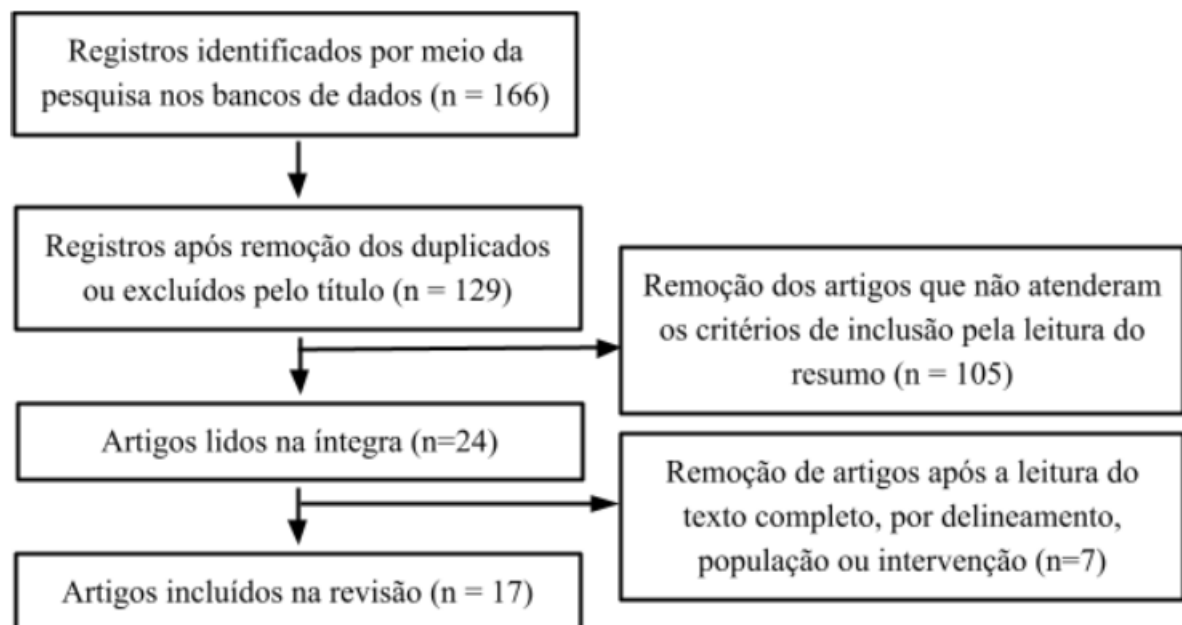
Os estudos que foram incluídos nesta revisão apresentaram objeto de estudo evidente, mostrando a relação entre dieta e exercício físico ou suplementação de probiótico e exercício físico na microbiota intestinal como foco principal do estudo e, foram estudos realizados em humanos. Para o levantamento dos artigos na literatura, foi realizada uma busca nas seguintes bases de dados: *ScienceDirect*, *PubMed* e *Google Acadêmico*. O processo de busca foi realizado com as palavras-chaves: “microbiota”, “exercício”, “dieta” e “probiótico” para artigos que documentam o papel da microbiota no exercício e vice-versa e como a dieta ou a suplementação do probiótico influencia na modulação da microbiota, utilizando-se dos caracteres booleanos AND e OR, com as palavras isoladas e combinadas.

Os estudos aceitos foram apenas aqueles resultantes de estudos observacionais transversais ou longitudinais e ensaios clínicos. Considerando que não foi encontrada meta análise, este tipo de estudo não compôs esta revisão. Foram incluídos artigos publicados no período de 2010 a 2022, trabalhos completos nos idiomas inglês e português. A busca se deu no período de maio de 2021 a março de 2022.

Após a busca nas bases de dados, a leitura dos títulos dos artigos foi realizada, em seguida, foram excluídos os artigos em duplicata e aceitos apenas aqueles que o título refletia o tema a ser abordado. Após essa filtragem, os resumos foram lidos e também só foram aceitos os artigos cujos resumos abordassem a relação entre microbiota, dieta ou probiótico e exercício. A partir da seleção pelo resumo, os artigos completos, gratuitos, que permaneceram foram lidos e avaliados quanto a sua metodologia, que deveria expor a relação entre a dieta ou o probiótico associados ao exercício e sua influência na microbiota, permanecendo apenas os que apresentassem essa abordagem e que fizeram parte desta revisão integrativa.

Através das buscas nos bancos de dados, foram encontrados 166 resultados, dos quais foram selecionados 17 artigos de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, que fizeram parte desta revisão, conforme exposto em fluxograma na Figura 2.

Figura 2. Fluxograma da seleção dos artigos que compõem a revisão: Modulação da microbiota intestinal pela dieta, probióticos e exercício: uma revisão integrativa



Fonte: OLIVEIRA, 2022

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 17 artigos selecionados, 8 apresentaram a relação entre o exercício e/ou dieta na microbiota intestinal em humanos, tendo por base a dieta ou o exercício como variável de controle, e consistiram em ensaios clínicos (n=4), estudos observacionais transversais (n=3) e estudos observacionais longitudinais (n=1), e 9 estudos que apresentaram a investigação sobre a relação entre o uso de probióticos associados ao exercício físico na modulação da microbiota intestinal, onde todos consistiram em ensaios clínicos. Para fins didáticos, os resultados estão descritos em tabelas, com os dados dos artigos selecionados apresentados de forma resumida.

Conforme observado nos estudos (tabela 1), a microbiota sofreu alterações na sua diversidade e função metabólica devido ao exercício independente da dieta. Como principais resultados, estudos observacionais apresentam que a microbiota de atletas possui uma maior diversidade e maiores vias metabólicas e metabólitos fecais, como AGCCs, associados a um melhor desempenho e saúde em geral. Também foi observado, em diferentes estudos com intervenção de exercício e dieta como variável de controle, uma maior incidência de permeabilidade intestinal, associado ao aumento de concentrações séricas de citocinas pró-inflamatórias. Utilizando-se da dieta como intervenção e o exercício como variável de controle, observou-se que padrões dietéticos, com alta quantidade de proteínas, mostrou causar impactos negativos na microbiota intestinal, devido ao aumento de componentes da microbiota que são potencialmente patogênicos e diminuição da abundância de espécies benéficas.

A fim de melhor avaliar a comunicação entre microbiota intestinal e o desempenho no exercício, estudos investigaram a suplementação de probióticos em atletas profissionais ou amadores e praticantes de exercício físico (tabela 2). A maioria dos estudos tiveram por objetivo avaliar os efeitos da suplementação de probióticos em marcadores inflamatórios e permeabilidade intestinal. Os probióticos avaliados demonstraram melhorar os níveis de marcadores inflamatórios e desconfortos gastrointestinais associados ao exercício. Alguns estudos, também investigaram métricas de desempenho e relataram melhora na percepção de esforço e aumento de tempo até a fadiga, aumento de desempenho de resistência e melhora nos índices de potência média e índice de fadiga.

A suplementação de probióticos mostrou diminuir a incidência de permeabilidade intestinal em praticantes de exercícios extenuantes, concomitantemente, houve uma redução

de marcadores inflamatórios, como IL-6, PCR e TNF $\alpha$  e de marcadores de estresse oxidativo, como a mieloperoxidase (MPO), que é uma enzima responsável pela formação de espécies reativas de oxigênio (ERO). Portanto, o uso de probióticos parece ser efetivo para um melhor desempenho, principalmente, mediante reduções dos desconfortos no TGI, melhora da integridade da parede intestinal e melhor recuperação pós-exercício de atletas, devido à redução de marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo.



Tabela 1 – Apresentação geral dos estudos em humanos com investigação sobre a relação entre o exercício e/ou dieta na microbiota intestinal tendo por base a dieta ou o exercício como variável de controle.

| <b>Autores, ano</b> | <b>Objetivo do estudo</b>                                                  | <b>Tipo de estudo, população (amostra)</b>                                                                                                                                                                 | <b>Exercício</b>                                                                                                      | <b>Dieta</b>                                                                                                                                                                 | <b>Principais resultados</b>                                                                                                                                                   |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Estaki et al., 2016 | Avaliar a aptidão física como fator influente na diversidade da microbiota | Estudo transversal observacional. Homens (n=22) e Mulheres (n=17) jovens (18 a 35 anos) saudáveis, estratificados por aptidão cardiorrespiratória: Baixo (LOW, n=14); média (AVG, n=12) ou alta (HI, n=13) | Teste de exercício máximo em rampa incremental. Estratos de aptidão cardiorrespiratória (baixa, média e alta aptidão) | Foi considerada a dieta habitual da amostra sendo avaliada por recordatório alimentar aplicado por nutricionista, na qual as dietas não variaram significativamente entre si | A aptidão cardiorrespiratória (medida por VO <sup>2</sup> de pico) correlacionou-se positivamente com o aumento da diversidade de microbiota intestinal e produção de butirato |
| Allen et al., 2018  | Avaliar o impacto de 6 semanas de                                          | Estudo observacional longitudinal                                                                                                                                                                          | Exercício aeróbicos de 30-60 min por 6                                                                                | Foi avaliada a dieta habitual da amostra por registro alimentar                                                                                                              | A análise de diversidade $\beta$ revelou que a composição da microbiota intestinal era diferente entre indivíduos magros e obesos no                                           |

Tabela 1 – Apresentação geral dos estudos em humanos com investigação sobre a relação entre o exercício e/ou dieta na microbiota intestinal tendo por base a dieta ou o exercício como variável de controle.

| <b>Autores, ano</b>       | <b>Objetivo do estudo</b>                                                                         | <b>Tipo de estudo, população (amostra)</b>                                                                                                                                                                           | <b>Exercício</b>                                                                                  | <b>Dieta</b>                                                                                                  | <b>Principais resultados</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                           | exercícios de resistência na composição, capacidade funcional e produção metabólica da microbiota | Indivíduos com idade entre 20 e 45 anos, sedentários ( $\leq 30$ min/semana); magros (IMC $< 25 \text{ kg/m}^2$ ); n = 18 (9 mulheres e 9 homens) e obesos ( $> 30 \text{ kg/m}^2$ ), n = 14 (11 mulheres, 3 homens) | semanas progredindo de moderada a vigorosa intensidade; (60 a 75% da Frequência Cardíaca Reserva) | detalhado de 7 dias. Submetidos a um cardápio alimentar 3 dias antes de cada coleta fecal realizada no estudo | início do estudo. Não houve diferença significativa de $\alpha$ diversidade. Mudanças induzidas pelo exercício na produção metabólica da microbiota acompanharam mudanças em genes bacterianos e taxa capazes de produção de AGCCs. As alterações da microbiota intestinal induzidas pelo exercício eram dependentes do estado de obesidade. O exercício aumentou as concentrações fecais de AGCCs em participantes magros, mas não nos obesos. Retorno ao sedentarismo por 6 semanas levou a uma reversão das mudanças na microbiota intestinal induzidas pelo exercício |
| Moreno-Pérez et al., 2018 | Avaliar as alterações produzidas                                                                  | Ensaio clínico randomizado duplo-cego                                                                                                                                                                                | Treinamento de resistência (mínimo de cinco                                                       | Grupo Controle (CHO): Maltodextrina; Grupo intervenção                                                        | Atletas do grupo PRO apresentaram maior abundância do filo <i>Bacteroidetes</i> e menor abundância do filo <i>Firmicutes</i> . Diminuição                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

Tabela 1 – Apresentação geral dos estudos em humanos com investigação sobre a relação entre o exercício e/ou dieta na microbiota intestinal tendo por base a dieta ou o exercício como variável de controle.

| <b>Autores,<br/>ano</b> | <b>Objetivo do<br/>estudo</b>                                                                                         | <b>Tipo de estudo,<br/>população<br/>(amostra)</b>                                                                                       | <b>Exercício</b>                                                                                                      | <b>Dieta</b>                                                                                                                                 | <b>Principais resultados</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                         | pelo<br>suplemento<br>hidrolisado de<br>proteína de<br>carne bovina e<br>soro do leite na<br>microbiota<br>intestinal | Homens (n=24),<br>idade de 18 a 45<br>anos, atletas<br>treinados em<br>resistência                                                       | anos de<br>treinamento<br>regular, com<br>frequência de<br>cinco sessões<br>semanais e total<br>de 240<br>min/semana) | (PRO): Proteína<br>composta por blend de<br>isolado de soro de leite<br>(10g) + hidrolisado de<br>carne bovina (10g)                         | gêneros benéficos de <i>Roseburia</i> , <i>Blautia</i> e<br><i>Bifidobacterium longum</i> no grupo PRO. Não<br>houve mudanças significativas na produção de<br>AGCCs                                                                                                                                                                                                               |
| Barton et<br>al., 2016  | Avaliar a<br>prática de<br>atividade física<br>de alta<br>intensidade<br>com<br>adaptações<br>alimentares             | Estudo transversal<br>observacional<br>Atletas<br>profissionais<br>masculinos de elite<br>de Rugby (n=40).<br>Controles<br>saúdáveis sem | Treinamento<br>rigoroso de<br>Rugby                                                                                   | Foi avaliada a dieta<br>habitual da amostra<br>por meio de<br>questionário de<br>frequência alimentar<br>(QFA) aplicado por<br>nutricionista | Houve aumento da diversidade microbiana em<br>atletas em comparação com controles. Do ponto<br>de vista funcional, a microbiota do grupo<br>controle de baixo IMC foi mais semelhante à<br>dos atletas. Os controles de baixo IMC estavam<br>geralmente engajados em um estilo de vida<br>modestamente ativo. Também foi observado<br>que os atletas de rugby apresentavam maiores |

Tabela 1 – Apresentação geral dos estudos em humanos com investigação sobre a relação entre o exercício e/ou dieta na microbiota intestinal tendo por base a dieta ou o exercício como variável de controle.

| <b>Autores, ano</b> | <b>Objetivo do estudo</b>                                                                    | <b>Tipo de estudo, população (amostra)</b>                                                                                           | <b>Exercício</b>                                                   | <b>Dieta</b>                                                                                                               | <b>Principais resultados</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                     | associadas e o impacto desses fatores na funcionalidade e atividade metabólica da microbiota | treinamento (n=46), classificados com IMC baixo (n=22, $IMC \leq 25,2$ ) ou IMC alto (n=24, $IMC \geq 26,5$ )                        |                                                                    |                                                                                                                            | vias (biossíntese de aminoácidos e metabolismo de carboidratos) e metabólitos fecais (AGCCs como acetato, propionato e butirato) associados com aumento da renovação muscular e saúde geral                                                                                                                                                                                                                         |
| Clarke et al., 2014 | Avaliar o efeito do exercício e da dieta na microbiota intestinal                            | Estudo transversal observacional. Atletas profissionais masculinos de elite de Rugby (n=40; IMC médio =29,1) (grupo de intervenção); | Treinamento rigoroso de Rugby Indivíduos saudáveis sem treinamento | Foi avaliada a dieta habitual da amostra por meio de questionário de frequência alimentar (QFA) aplicado por nutricionista | Os atletas consumiam consideravelmente mais proteínas (22% da ingesta total de kcal) do que os grupos controle com IMC baixo (16%) e IMC alto (15%). Observou-se maior $\alpha$ -diversidade em atletas do que em grupos controles. Os atletas tinham proporções significativamente maiores de 48 táxons da microbiota intestinal do que os controles de alto IMC, enquanto apenas um táxon, <i>Bacteroidetes</i> , |

Tabela 1 – Apresentação geral dos estudos em humanos com investigação sobre a relação entre o exercício e/ou dieta na microbiota intestinal tendo por base a dieta ou o exercício como variável de controle.

| <b>Autores,<br/>ano</b>    | <b>Objetivo do<br/>estudo</b>                                                                                                            | <b>Tipo de estudo,<br/>população<br/>(amostra)</b>                                                           | <b>Exercício</b>                                                                                                                                      | <b>Dieta</b>                                                                | <b>Principais resultados</b>                                                                                                                                                     |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                            |                                                                                                                                          | Dois grupos<br>controles<br>saudáveis: grupo 1<br>(n=23; com IMC<br>≤25) e grupo 2<br>(n=23; com IMC<br>>28) |                                                                                                                                                       |                                                                             | foi significativamente menos abundante em<br>atletas                                                                                                                             |
| Munukka<br>et al.,<br>2018 | Avaliar o<br>efeito do<br>exercício de<br>resistência de<br>seis semanas,<br>sem alterar a<br>dieta, no<br>metagenoma<br>intestinal e os | Estudo de<br>intervenção.<br>Mulheres com<br>sobrepeso<br>anteriormente<br>sedentárias (n=<br>19)            | Exercício de<br>resistência<br>progressivo em<br>bicicleta<br>ergométrica, até<br>alcançar 85% da<br>frequência<br>cardíaca máxima<br>prevista para a | Avaliada a dieta<br>habitual da amostra<br>através de registro<br>alimentar | Não houve diferença na $\alpha$ diversidade na<br>microbiota, entre o antes o após o exercício, ou<br>seja, o exercício não apresentou efeito sobre a<br>alteração da microbiota |

Tabela 1 – Apresentação geral dos estudos em humanos com investigação sobre a relação entre o exercício e/ou dieta na microbiota intestinal tendo por base a dieta ou o exercício como variável de controle.

| <b>Autores, ano</b> | <b>Objetivo do estudo</b>                                                                                                                 | <b>Tipo de estudo, população (amostra)</b>                                                            | <b>Exercício</b>                                                                                                | <b>Dieta</b>                                                                                                           | <b>Principais resultados</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                     | metabólitos sistêmicos                                                                                                                    |                                                                                                       | idade, realizado em três sessões por semana, por 6 semanas consecutivas                                         |                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Karl et al., 2017   | Avaliar efeitos do estresse fisiológico na composição da microbiota intestinal e na atividade metabólica e permeabilidade intestinal (IP) | Ensaio clínico randomizado controlado duplo-cego. Soldados do exército (n=73; 71 homens e 2 mulheres) | Treinamento militar de 4 dias de marcha de esqui cross-country de 51 km enquanto carregavam uma mochila de 45kg | Grupos: controle (CNTRL, n = 18), suplementado com proteína (PRO, n = 28) ou suplementado com carboidrato (CHO, n= 27) | Observou-se um aumento de permeabilidade intestinal independente da dieta, associado ao aumento na concentrações séricas de IL-6 e cisteína nas fezes.<br><br>Nos grupos PRO e CHO houve aumento de membros da microbiota que são potencialmente patogênicos e diminuição da abundância de espécies benéficas |
| McKenna             | Avaliar o                                                                                                                                 | Ensaio clínico                                                                                        | Treinamento de                                                                                                  | No pós-treino (3                                                                                                       | Não houve diferença de ganho de força,                                                                                                                                                                                                                                                                        |

Tabela 1 – Apresentação geral dos estudos em humanos com investigação sobre a relação entre o exercício e/ou dieta na microbiota intestinal tendo por base a dieta ou o exercício como variável de controle.

| <b>Autores,<br/>ano</b> | <b>Objetivo do<br/>estudo</b>                                                                                                                               | <b>Tipo de estudo,<br/>população<br/>(amostra)</b>                                                                                                                                                                                                               | <b>Exercício</b>                                                                                                                                                 | <b>Dieta</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <b>Principais resultados</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| et al.,<br>2021         | efeito da ingestão proteica na mudança da força muscular, composição corporal, biomarcadores de doenças crônicas, controlados pela composição da microbiota | randomizado Homens e mulheres (n=50) de meia-idade, saudáveis eutróficos ou com excesso de peso (com IMC $\geq 18,5$ $\text{kg/m}^2$ e $< 35$ $\text{kg/m}^2$ ). Distribuição da amostra: dieta moderada em proteína (MOD; n=22) e dieta alta em proteína (HIGH; | força com carga progressiva, três sessões com 10 repetições, em cinco exercícios (distribuídos para membros inferiores e superiores), por 10 semanas (3x/semana) | dias/semana), os participantes consumiram uma refeição isocalórica com carne bovina e bebida de carboidrato (dextrose). Grupo MOD recebeu 16g de proteína e 30g de dextrose e Grupo HIGH, 32g de proteína e 12g de dextrose. Receberam doses isocalóricas noturnas com proteína isolada de carne bovina 1-2h pré-sono, | desempenho e composição corporal. A dieta com alta proteína apresentou mudanças na microbiota intestinal, proporcionando uma diminuição na abundância de espécies benéficas da microbiota ( <i>Veillonellaceae</i> , <i>Akkermansia</i> , <i>Eggerthellaceae</i> e <i>Ruminococcaceae</i> ). Porém, após a intervenção de treinamento de resistência essas espécies foram aumentadas, sugerindo que o exercício seria capaz de “resgatar” espécies benéficas que são impactadas negativamente pela dieta alta em proteína |

Tabela 1 – Apresentação geral dos estudos em humanos com investigação sobre a relação entre o exercício e/ou dieta na microbiota intestinal tendo por base a dieta ou o exercício como variável de controle.

| <b>Autores,<br/>ano</b> | <b>Objetivo do<br/>estudo</b> | <b>Tipo de estudo,<br/>população<br/>(amostra)</b> | <b>Exercício</b> | <b>Dieta</b>                                                                                                                                                               | <b>Principais resultados</b> |
|-------------------------|-------------------------------|----------------------------------------------------|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|
|                         |                               | n=28)                                              |                  | 15g (MOD) e 30g<br>(HIGH).<br>Foi realizado registros<br>de 3 dias de dieta a<br>cada duas semanas e<br>todos os participantes<br>receberam<br>aconselhamento<br>dietético |                              |



Embora a significativa quantidade de estudos que suportam a ideia de alterações da microbiota induzidas pelo exercício e dieta, os achados ainda são variáveis. Os estudos que avaliaram a intervenção do exercício em humanos, mostraram aumento na diversidade alfa da microbiota intestinal e de vias metabólicas fecais (ESTAKI et al., 2016; CLARKE et al., 2014; BARTON et al., 2016), enquanto outros não relataram alterações significativas na diversidade alfa da microbiota intestinal (ALLEN et al., 2018; MUNUKKA et al., 2018).

Um estudo transversal observacional teve por objetivo avaliar a aptidão física como fator influente na diversidade da microbiota. Neste estudo, adultos jovens (18 a 35 anos) saudáveis sem diferenças significativas na dieta, foram submetidos a exercício máximo em rampa incremental e foi realizada a análise do VO<sub>2</sub> pico e a potência de pico e concluíram que a aptidão cardiorrespiratória se correlacionou positivamente com o aumento da diversidade de microbiota intestinal, sendo responsável por 20% da variação na diversidade alfa bacteriana intestinal. O VO<sub>2</sub> pico foi a única variável avaliada no estudo que contribuiu significativamente para o aumento na diversidade da microbiota, superando outras variáveis analisadas (sexo, idade, IMC e componentes da dieta) (ESTAKI et al., 2016). Estudos semelhantes também observaram que a microbiota intestinal de atletas apresentava uma maior abundância de gêneros bacterianos relacionados com uma série de vias de metabolismo de aminoácidos e carboidratos, incluindo o metabolismo de aminoácidos de cadeia ramificada e renovação muscular (BARTON et al., 2016; PETERSEN et al., 2017).

Esses dados sustentam a hipótese de que a microbiota do atleta possui características específicas que mostram estar mais adaptada às necessidades fisiológicas associadas ao exercício físico. Com o conhecimento acerca de quais táxons da microbiota estariam mais abundantes em atletas e visando compreender através de quais mecanismos e subprodutos eles beneficiariam o hospedeiro, estudos que tiveram por objetivo avaliar cepas isoladas que foram encontradas abundantemente na microbiota intestinal de atletas.

Esses resultados também foram observados em estudo experimental em camundongos, avaliou-se a suplementação da cepa isolada extraída da microbiota de um atleta medalhista de ouro de levantamento de peso (*Bifidobacterium longum* OLP-01) e submeteram os animais a um treinamento aeróbico em esteira com 65 a 70% do consumo máximo de O<sub>2</sub> durante 6 semanas. Como resultados, observaram que os animais demonstram maior desempenho na capacidade de resistência e melhores índices associados à fadiga como lactato, amônia, creatina quinase (CK), lactato desidrogenase (LDH) e conteúdo de glicogênio muscular do que o grupo controle (HUANG et al., 2020). Em estudo semelhante, foi inoculado cepa isolada (*Veillonella atypica*) de amostra de fezes de maratonistas em camundongos e

observou uma melhora no tempo de corrida possivelmente associados a passagem de lactato sistêmico, produzido pelo exercício, para o lúmen intestinal no qual é metabolizado em propionato no cólon, que por sua vez mostrou promover o desempenho no exercício (SCHEIMAN et al., 2019)

Em consonância foi observado que camundongos sem microbiota intestinal, tratados com antibióticos, a resistência de corrida foi diminuída, assim como o índice de fadiga do músculo extensor dos dedos, porém, esses efeitos foram revertidos após a ressemeadura natural desses camundongos, fortalecendo importância da microbiota intestinal na função muscular esquelética e desempenho em exercícios no hospedeiro (NAY et al., 2019).

Concomitantemente, observaram-se em alguns estudos que variáveis relacionadas à produção de AGCCs e taxa produtora de butirato aumentam em resposta ao exercício, sendo observado que atletas possuem número maior de vias produtoras de AGCCs e isso têm sido positivamente correlacionadas com mudanças na massa muscular magra, sugerindo que AGCCs produzidos pela microbiota intestinal podem desempenhar um papel importante na mediação dos efeitos do exercício, além da função intestinal do hospedeiro (ALLEN et al., 2018; BARTON et al., 2016). Além disso, os AGCCs resultantes da microbiota podem neutralizar as respostas inflamatórias provocadas pelo exercício prolongado e intenso, através da redução da permeabilidade da mucosa colônica e inibição das citocinas inflamatórias, podendo esses efeitos anti-inflamatórios da microbiota intestinal ajudar a retardar os sintomas de fadiga durante o exercício (MACH, 2017).

Os AGCCs e o músculo têm uma relação direta através da ativação da proteína quinase ativada por AMP muscular (AMPK) por AGCCs. A AMPK está envolvida na regulação da biogênese mitocondrial, níveis de colesterol e metabolismo muscular de glicose e lipídios (ECERDÁ et al., 2019). Além disso, os AGCCs também estão envolvidos no metabolismo energético aeróbico devido à capacidade do butirato de participar do ciclo de Krebs (PRZEWLÓCKA et al., 2020).

Buscando avaliar o impacto de seis semanas de exercícios de resistência na composição, capacidade funcional e produção metabólica da microbiota, observou-se que a microbiota de indivíduos sedentários eutróficos ( $IMC < 25 \text{ kg/m}^2$ ) sofreu mudanças na composição e, conseqüentemente, nas taxas capazes de produção de AGCCs resultando em um aumento da produção de AGCCs em resposta ao exercício de resistência, entretanto, tais mudanças não ocorreram em indivíduos sedentários obesos ( $> 30 \text{ kg/m}^2$ ) (ALLEN et al., 2018). Em consonância, estudo anterior observou que apesar de não haver diferenças significativas na diversidade alfa da microbiota intestinal, do ponto de vista funcional. A

microbiota intestinal de indivíduos sem treinamento com  $IMC \leq 25,2$  foi mais semelhante à dos atletas que a microbiota intestinal de indivíduos sem treinamento com  $IMC \geq 26,5$  (BARTON et al., 2016). Esses dados sugerem que o estado nutricional desses indivíduos, independente da dieta atual, é um fator limitante para tais benefícios gerados pelo exercício na microbiota intestinal e dependentes da manutenção da prática de exercício físico, por mecanismos ainda pouco compreendidos pelos pesquisadores.

Um estudo observacional transversal concluiu que a diversidade microbiota de atletas aumentou com treinamento rigoroso de Rugby, assim como teve um aumento das vias de biossíntese de aminoácidos e metabolismo de carboidratos e produção de AGCCs. Além disso, observaram que esses atletas possuíam uma microbiota mais apta a renovação muscular, com uma maior presença de metabólitos associado ao turnover muscular, como creatina, 3-metil-histidina e L-valina, e ao metabolismo do hospedeiro, como carnitina. A microbiota dos atletas mostrou possuir uma capacidade funcional mais bem preparada para aproveitamento da dieta, refletindo assim, as exigências energéticas e a elevada renovação celular característica de atletas de alto nível (BARTON et al., 2016). Entretanto, um importante efeito de confusão do estudo é que a dieta dos jogadores profissionais de Rugby diferia daquela do grupo controle conforme avaliadas por questionário de frequência alimentar (QFA). Os atletas ingeriram mais calorias, gorduras, carboidratos, açúcares, proteínas, suplementos proteicos e gorduras saturadas por dia do que os controles. Portanto, é difícil tirar conclusões do estudo e avaliar o impacto da dieta na diversidade microbiana intestinal e, conseqüentemente, no desempenho do exercício.

Em contrapartida aos benefícios na microbiota promovidos pelo exercício, observou-se que no caso de treinamento excessivo, pode-se ocasionar desequilíbrios fisiológicos devido a isquemia intestinal, aumento da permeabilidade da barreira intestinal e estresse oxidativo elevado, que causam a exacerbação das respostas inflamatórias e, conseqüentemente, ao aumento do catabolismo, juntamente com a deterioração da função muscular (KARL et al., 2017).

Um estudo realizado em 2020, observou em corredoras femininas uma maior abundância de bactérias e metabólitos bacterianos que estão associados a inflamação intestinal em comparação com o grupo controle, sugerindo que a microbiota intestinal de atletas aparenta tender à disbiose se comparadas com as de indivíduos não-atléticos (MORISHIMA et al., 2020). Esse estudo reforça a ideia de que atletas estão mais predispostos à experiência de distúrbios gastrointestinais após treinos e competições, fenômeno que é conhecido como síndrome gastrointestinal induzida pelo exercício, sendo que a frequência de ocorrência da

síndrome gastrointestinal varia conforme diferentes fatores, como tipo de esporte, intensidade/duração do exercício e sexo (COSTA et al., 2017).

Esse fenômeno foi demonstrado em estudo clínico randomizado controlado que avaliou os efeitos do exercício intenso (4 dias de marcha de esqui cross-country de 51km) na composição da microbiota intestinal em 73 soldados do exército, divididos em grupo controle, grupo suplementado com proteína e grupo suplementado com carboidrato. Os autores observaram que independente da dieta, houve um aumento da permeabilidade intestinal associado ao aumento nas concentrações séricas de IL-6 e cisteína nas fezes. Além disso, em comparação com o grupo controle, os indivíduos que seguiram o treinamento intenso tiveram um nível aumentado de diversidade microbiana negativa, caracterizado pelo aumento de espécies potencialmente patogênicas e diminuição na abundância das espécies benéficas, como membros da *Bacteroidaceae* e *Lachnospiraceae* (KARL et al., 2017). Esses dados sustentam que o exercício sozinho é capaz de modificar a microbiota intestinal independente da dieta e que essa modificação pode ser prejudicial ao hospedeiro quando provinda de exercício extenuante e prolongado, associado a outras mudanças fisiológicas, como a permeabilidade intestinal.

Como discutido anteriormente, uma dieta rica em proteínas, comumente adotadas por atletas, pode alterar negativamente a microbiota intestinal e com isso influenciar o desempenho no exercício. Analisando os estudos que interviram na dieta e utilizaram o exercício como medida de controle, todos os estudos coletados interviram com suplementação proteica e confirmaram que a ingestão aumentada de proteína diminui as bactérias saudáveis da microbiota de atletas, concomitantemente, com um aumento de membros da microbiota potencialmente patogênicos (MORENO-PÉREZ et al., 2018; KARL et al., 2017; MCKENNA et al., 2021).

Em um ensaio clínico randomizado, adultos com excesso de peso, que passaram por treinamento resistido de 10 semanas (3x/semana), receberam proteína da carne duas vezes ao dia, uma no momento pós treino e outra 1 a 2 horas antes do sono, sendo um grupo com maior quantidade de proteína (62g de proteína) e outro moderado (31g de proteína), além disso, também receberam aconselhamento nutricional, resultando em aproximadamente 1,0g/kg/dia de proteína para o grupo moderado e 1,6g/kg/dia para o grupo alto em proteína. Como resultados foi observado que uma dieta mais alta em proteínas prejudica táxons benéficos da microbiota (*Veillonellaceae*, *Akkermansia*, *Eggerthellaceae* e *Ruminococcaceae*), sendo que interessante, a intervenção com treinamento resistido após uma semana de habituação a dieta sem exercício, essas espécies foram aumentadas, sugerindo que o exercício resistido foi

capaz de resgatar esses táxons benéficos que são impactados negativamente pela dieta alta em proteína (MCKENNA et al., 2021). Esses resultados indicam que estratégias de exercícios podem ser um complemento importante para uma dieta rica em proteínas para manter a saúde intestinal. Além disso, mostra que uma dieta hiperproteica dentro da faixa de recomendação para atletas, que segundo a Sociedade Brasileira de Medicina do Esporte varia de 1,2 a 1,6g/kg/dia, já é capaz de promover impacto negativo na microbiota intestinal, e, portanto, deve receber especial atenção ao se planejar o plano alimentar afim de reduzir tais impactos (SBME, 2009).

Com o objetivo de avaliar as alterações dietéticas no desequilíbrio da microbiota intestinal, homens treinados foram submetidos a suplementação de blend de proteínas do soro do leite + hidrolisado de carne bovina (com ingestão de proteína total da dieta de 21% do VET) e para o grupo controle foi ofertado maltodextrina (com ingestão de proteína total da dieta de 19% do VET), sendo ambos os grupos controlados e submetidos ao mesmo treinamento de resistência, com frequência de cinco sessões semanais. Em comparação com o grupo ofertado maltodextrina, os atletas do grupo suplementado com proteína apresentaram maior abundância do filo *Bacteroidetes* e menor abundância do filo *Firmicutes* (MORENO-PÉREZ et al., 2018).

Em contrapartida, observou-se resultado diferente em estudo com jogadores de Rugby, cujo maior consumo de proteína, de 22% da sua ingestão total de energia, estava associado a uma menor quantidade de *Bacteroidetes* na microbiota intestinal quando comparado com o da microbiota de controles saudáveis sem treinamento com consumo de proteína de 15% de sua ingestão total de energia (CLARKE et al 2014). Porém, esse resultado pode ter sido devido às diferenças entre as dietas dos grupos, visto que, no estudo de moreno-pérez et al (2018) não há diferenças significativas da ingestão total de proteína, e foca em avaliar somente as suplementações isoladamente (maltodextrina ou blend de proteínas), diferentemente do estudo de Clarke et al (2014), que possui diferenças significativas entre os grupos na ingestão total de proteína da dieta.

Moreno-pérez et al (2018) também observou a diminuição dos táxons benéficos da microbiota intestinal como *Coprococcus*, *Roseburia*, *Blautia* e *Bifidobacterium longum* com a suplementação de blend de proteínas (soro do leite + hidrolisado de carne bovina). *Coprococcus*, *Roseburia* e *Blautia* são gêneros produtores de AGCCs cujo benefícios à saúde foram substancialmente demonstrados e *Bifidobacterium longum* está associado a modulação do sistema imunológico e resposta anti-inflamatória (BACENILLA et al., 2000; PLAZA-DÍAZ et al., 2017). Portanto, esses resultados suportam a hipótese que a suplementação

proteica pode ocasionar a modulação da microbiota intestinal negativamente, através da diminuição de táxons bacterianos promotores da saúde e produtores de AGCCs (MORENO-PÉREZ et al., 2018). Portanto, deve ser melhor investigado, visto que a suplementação proteica é frequentemente utilizada pela população de atletas

Apesar de todos os estudos coletados em humanos terem avaliado o impacto da proteína dietética na microbiota intestinal associados ao exercício físico, devido as recomendações específicas desse macronutriente para atletas, também já foi observado que uma dieta rica em gordura é capaz de afetar negativamente a microbiota intestinal. Conforme observado em estudo em camundongos alimentados com dieta rica em gordura (HFD), esta dieta causa uma menor proporção de *Bacteroidetes/Firmicutes* e uma menor diversidade alfa dentro do filo *Bacteroidetes*, porém, quando submetidos ao treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) de 6 semanas esses efeitos negativos conseguiram ser atenuados (DENOUE et al., 2019). Além disso, uma dieta rica em gordura foi capaz de reduzir a concentração de AGCCs e aumentar perfis metabólicos fecais e fatores pró-inflamatórios (WAN et al., 2019). Esses achados fortalecem novamente a tríade entre microbiota, dieta e exercício.

Conforme exposto, as evidências da relação bidirecional entre exercício e microbiota e como a dieta poderia influenciar nessa resposta são notórias, através de alterações na diversidade da microbiota intestinal, maiores vias metabólicas e metabólicos fecais, que estão associadas ao melhor desempenho e saúde em geral. Porém, foi observado resultados ainda conflitantes. As possíveis causas das discrepâncias de resultados dos estudos que investigam o efeito do exercício e/ou intervenção dietética na microbiota intestinal provavelmente são devidas às diferentes metodologias aplicadas nos estudos, que inclui a escolha do desenho de estudo, a escolha do grupo (idade e sexo; indivíduos saudáveis ou com alguma patologia prévia), escolha do tipo, duração e frequência de treinamento e escolha da dieta. Sobretudo, uma grande limitação é a falta do controle da dieta desses grupos em alguns dos estudos, visto que a dieta é considerada um dos principais fatores de modulação da microbiota (SONNENBURG et al., 2016).

Paralelamente, observou-se em estudos que, quando é avaliado exercício extenuante e/ou prolongado, ocorre um impacto negativo na integridade e função gastrointestinal mesmo em populações saudáveis, com isso podendo comprometer o desempenho durante o exercício e comprometer a bem-estar do indivíduo. Portanto, necessita-se ainda uma maior elucidação da segurança de exercícios mais extenuantes para a saúde gastrointestinal e quais intervenções ou medidas preventivas podem ser adotadas. Visando elucidar melhor tais medidas, foram

coletados estudos acerca da suplementação de probióticos em atletas profissionais e amadores que serão discutidos adiante.

Tabela 2 – Apresentação geral dos estudos em humanos com investigação sobre a relação entre o uso de probióticos e exercício físico na modulação da microbiota intestinal

| <b>Autores, ano</b>  | <b>Objetivo do estudo</b>                                                                                                                                       | <b>Tipo de estudo, população (amostra)</b>                                                                                                                                                                                                                                              | <b>Suplementação</b>                                                                                                                                            | <b>Dieta</b>                                                                                                                                                                                                                                        | <b>Exercício</b>                                                                                              | <b>Principais resultados</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Roberts et al., 2016 | Avaliar o impacto de uma intervenção; suplemento pro/prebiótico/antioxidante nos níveis de unidades de endotoxina e na permeabilidade GI em atletas recreativos | Estudo randomizado, de medidas repetidas, duplo-cego e controlado por placebo. Indivíduos ativos recreacionalmente (n= 30; 25 homens, 5 mulheres; idade 35 ± 1 ano; peso: 76,52 ± 2,20 kg) Grupo LAB <sup>4</sup> <sub>ANTI</sub> (N=10), Grupo LAB <sup>4</sup> (N=10) e Grupo Placebo | Suplementação de 90 dias de: probiótico/prebiótico/antioxidante (LAB <sup>4</sup> <sub>ANTI</sub> ), probiótico/prebiótico (LAB <sup>4</sup> ), ou placebo (PL) | Os participantes mantiveram a ingestão alimentar habitual durante toda a intervenção e registraram através de diários alimentares. Não foram relatadas diferenças significativas entre ou dentro dos grupos para ingestão de kcal e macronutrientes | Triatlo de longa distância (3,8 km de natação no mar, 180,0 km ciclovía de estrada e uma maratona de 42,2 km) | Permeabilidade intestinal aumentou significativamente apenas no grupo PL. Houve redução estatisticamente significativa nas endotoxina pré-corrida e seis dias após corrida e menores sintomas de problemas gastrointestinais no grupo LAB <sup>4</sup> <sub>ANTI</sub> . Houve redução de endotoxina no grupo LAB <sup>4</sup> , mas não |



Tabela 2 – Apresentação geral dos estudos em humanos com investigação sobre a relação entre o uso de probióticos e exercício físico na modulação da microbiota intestinal

| <b>Autores, ano</b>  | <b>Objetivo do estudo</b>                                                                                                                               | <b>Tipo de estudo, população (amostra)</b>                                                                                                                                                                            | <b>Suplementação</b>                                                                                                                     | <b>Dieta</b>                 | <b>Exercício</b>                                                                                                                                             | <b>Principais resultados</b>                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                      |                                                                                                                                                         | (N=10)                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                          |                              |                                                                                                                                                              | foi estatisticamente significativa. Os tempos médios de corrida não foram estatisticamente diferentes entre os grupos                                                                                                                              |
| O'Brien et al., 2015 | Avaliar se o kefir acentua os benefícios para a saúde avaliados por medidas de condicionamento físico, composição corporal ou ambos, como uma medida de | Estudo randomizado, duplo-cego. Adultos do sexo masculino e feminino com idades entre 18 e 24 anos. (n = 67) Os grupos de tratamento e tamanhos de amostra foram: treinamento físico + bebida de kefir (ETK; n = 13), | A bebida kefir (leite + base frutas) e controle eram iguais em calorias e macronutriente s e foram administradas em 30 minutos após cada | Realizaram registro de dieta | Grupos ETK e ETC realizaram corridas de longa distância 2x/semana durante o tempo necessário para a conclusão do curso de corrida. Os grupos ACC e ACK foram | Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos em relação à composição corporal. O treinamento intenso de resistência causou um aumento significativo nos níveis de PCR no grupo ETK, já no grupo ETK houve uma leve atenuação da |

Tabela 2 – Apresentação geral dos estudos em humanos com investigação sobre a relação entre o uso de probióticos e exercício físico na modulação da microbiota intestinal

| <b>Autores, ano</b>    | <b>Objetivo do estudo</b>                                                       | <b>Tipo de estudo, população (amostra)</b>                                                                                                       | <b>Suplementação</b>                                                   | <b>Dieta</b>                                                                   | <b>Exercício</b>                                                                                                                                                            | <b>Principais resultados</b>                                                                                     |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                        | risco de doença cardiovascular, bem como o biomarcador proteína C reativa (PCR) | treinamento físico + bebida controle (ETC; n = 10), controle ativo + bebida kefir (ACK; n = 21) e controle ativo + bebida controle (ACC; n = 21) | sessão de treinamento                                                  |                                                                                | instruídos a seguir sua rotina normal de exercícios sem supervisão. Ao final, todos os indivíduos realizaram uma caminhada/corrida de 2,41 km no tempo mais rápido possível | PCR. Não houve aumento significativo no nível de PCR nos grupos ACC ou ACK                                       |
| Lamprecht et al., 2012 | Avaliar os efeitos da suplementação de probióticos em marcadores                | Estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. Homens treinados (n=23),                                                                 | Probióticos multiespécies $10^{10}$ UFC/dia ( <i>Bifidobacterium</i> ) | Antes do primeiro teste, realizaram um registro alimentar de 7 dias. Receberam | Não realizaram treinamento físico 3 dias antes dos testes. Foi realizado teste de                                                                                           | A suplementação de probióticos diminuiu a zonulina (~20%), reduziu concentração de TNF- $\alpha$ (~20%), reduziu |

Tabela 2 – Apresentação geral dos estudos em humanos com investigação sobre a relação entre o uso de probióticos e exercício físico na modulação da microbiota intestinal

| <b>Autores, ano</b>    | <b>Objetivo do estudo</b>                                                          | <b>Tipo de estudo, população (amostra)</b>                                                                                                                                                      | <b>Suplementação</b>                                                                                                                                                                      | <b>Dieta</b>                                                                                                                                                                         | <b>Exercício</b>                                                                | <b>Principais resultados</b>                                                                                                                                                 |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                        | de barreira intestinal, oxidação e inflamação, em repouso e após exercício intenso | 30–45 anos, não fumante, treinado (consumo máximo de oxigênio, $VO_{2\text{máx}} > 45 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ), Grupo intervenção (n=11) e grupo placebo (n=12) | <i>bifidum</i> , <i>Bifido bacterium lactis</i> , <i>Enterococcus faecium</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus actobacillus brevis</i> e <i>Lactococcus lactis</i> . | cópias de seus registros alimentares e foram instruídos a replicar a dieta antes do segundo teste de exercício. A refeição antes de cada teste de esforço foi padronizada para todos | exercício incremental em cicloergômetro (80 rpm) de triplo passo por 90 minutos | concentração de oxidação de proteínas induzidas pelo exercício (~8%) em comparação ao grupo placebo. A suplementação de probióticos não teve influência na liberação de IL-6 |
| Schreiber et al., 2021 | Avaliar os efeitos da suplementação                                                | Ensaio duplo-cego randomizado, controlado por                                                                                                                                                   | Probiótico com cerca de 15 bilhões de                                                                                                                                                     | Receberam indicações de alimentos líquidos                                                                                                                                           | Os ciclistas foram submetidos ao teste de consumo                               | Não houve diferenças significativas entre os grupos E e C na aptidão                                                                                                         |

Tabela 2 – Apresentação geral dos estudos em humanos com investigação sobre a relação entre o uso de probióticos e exercício físico na modulação da microbiota intestinal

| <b>Autores, ano</b> | <b>Objetivo do estudo</b>                                                                                                                                      | <b>Tipo de estudo, população (amostra)</b>                                                                                                                   | <b>Suplementação</b>                                                                                                                                                                                               | <b>Dieta</b>                                                                                                           | <b>Exercício</b>                                                                           | <b>Principais resultados</b>                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                     | de probióticos nas características da aptidão aeróbica, marcadores inflamatórios e incidência e gravidade dos sintomas gastrointestinais em ciclistas de elite | placebo. Ciclistas do sexo masculino (n= 27), entre 19 e 40 anos. Grupo suplementado com probióticos de várias cepas (E, n = 11) e grupo placebo (C, n = 16) | unidades formadoras de colônias (UFC) de uma mistura probiótica composta por 5 cepas ( <i>Lactobacillus helveticus</i> , <i>Bifidobacterium animalis</i> ssp, <i>Enterococcus faecium</i> , <i>Bifidobacterium</i> | e sólidos. Os questionários de dieta QFA não foram analisados durante o estudo devido à baixa adesão dos participantes | máximo de oxigênio (VO <sub>2</sub> max) e tempo de fadiga (TTF) a 85 % da potência máxima | cardiorrespiratória e marcadores inflamatórios (IL-6, PCR e TNF $\alpha$ ). Grupo E houve melhora na percepção de esforço no teste de tempo de fadiga (TTF) e menor incidência de sintomas gastrointestinais durante o treinamento e em repouso |

Tabela 2 – Apresentação geral dos estudos em humanos com investigação sobre a relação entre o uso de probióticos e exercício físico na modulação da microbiota intestinal

| <b>Autores, ano</b> | <b>Objetivo do estudo</b>                                                                                                                                              | <b>Tipo de estudo, população (amostra)</b>                                                                                                                                                                | <b>Suplementação</b>                                     | <b>Dieta</b>                                             | <b>Exercício</b>                                                                                                                                                           | <b>Principais resultados</b>                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                     |                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                           | <i>m longum</i> e <i>Bacillus subtilis</i> ) por 90 dias |                                                          |                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                           |
| Huang et al., 2020  | Avaliar como a microbiota de triatletas é alterada por suplementação de <i>L. plantarum</i> PS128, não só para o desempenho do exercício, mas também para uma possível | Ensaio duplo-cego, randomizado, com placebo. Homens (n=20) com pelo menos 5 anos de treinamento em triatlo divididos aleatoriamente em dois grupos: um grupo placebo (GP; $n = 10$ ) e um grupo <i>L.</i> | Probiótico <i>L. plantarum</i> PS128                     | Foram analisados registros alimentares dos participantes | A resistência foi registrada como tempo exaustivo com exercício em esteira e o $VO_2$ max foi coletado com troca gasosa. Ambos os grupos mantiveram seu treinamento físico | A suplementação de PS128 (LG) modulou a microbiota do atleta com tanto diminuições significativas de bactérias potencialmente patogênicas, quanto aumentos de bactérias benéficas. O grupo LG teve aumento significativo de desempenho de |

Tabela 2 – Apresentação geral dos estudos em humanos com investigação sobre a relação entre o uso de probióticos e exercício físico na modulação da microbiota intestinal

| <b>Autores, ano</b> | <b>Objetivo do estudo</b>                                                                                   | <b>Tipo de estudo, população (amostra)</b>                                                                                      | <b>Suplementação</b>                                                                                         | <b>Dieta</b>              | <b>Exercício</b>                                                                                             | <b>Principais resultados</b>                                                                                                                                                                           |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                     | adaptação fisiológica                                                                                       | <i>plantarum</i> (LG; n= 10)                                                                                                    |                                                                                                              |                           | diário pelas próximas 4 semanas                                                                              | resistência (130% em relação ao grupo PG), e aumento de metabólitos benéficos. Não houve diferença significativa no consumo VO <sub>2</sub> max e composição corporal entre os grupos                  |
| Huang et al., 2019  | Avaliar efeitos suplementação de <i>Lactobacillus plantarum</i> PS128 em triatletas para possível adaptação | Ensaio duplo-cego com placebo. Indivíduos de equipes de triatlo. Grupo placebo (GP; n = 9) e grupo <i>L. plantarum</i> (LG; n = | Cápsulas com <i>Lactobacillus plantarum</i> PS1 28 suplementadas duas vezes ao dia uma após o treino e outra | Mantiveram dieta habitual | 8 semanas de treinamento programado. Após isso, participaram de um campeonato de Triatlo de sprint (750 m de | Grupo LG tiveram menor conteúdo de creatina quinase (CK), citocinas pró-inflamatórias (TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ I, L-6 e IL-8), e marcadores de estresse oxidativo (MPO) induzidos pelo triatlo e |

Tabela 2 – Apresentação geral dos estudos em humanos com investigação sobre a relação entre o uso de probióticos e exercício físico na modulação da microbiota intestinal

| <b>Autores,<br/>ano</b> | <b>Objetivo do<br/>estudo</b>                      | <b>Tipo de estudo,<br/>população<br/>(amostra)</b> | <b>Suplementação</b>                                                                                | <b>Dieta</b> | <b>Exercício</b>                                    | <b>Principais resultados</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------|----------------------------------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                         | fisiológica no<br>exercício de alta<br>intensidade | 9)                                                 | antes de<br>dormir (3 ×<br>10 <sup>10</sup> UFC/dia)<br>durante as 4<br>semanas antes<br>do triatlo |              | natação, 20 km de<br>ciclismo e 5 km<br>de corrida) | menor aumento de<br>citocina anti-inflamatória<br>(IL-10) após o<br>campeonato. LG<br>apresentou melhora<br>significativa nos índices<br>de potência média, índice<br>de fadiga e índices de<br>resistência em relação ao<br>GP. Índices relacionados<br>à lesão muscular (LDH,<br>Proteína carbonil,<br>Mioglobina) e fadiga<br>(lactato, amônia, AGL)<br>não tiveram diferenças<br>significativas entre os |

Tabela 2 – Apresentação geral dos estudos em humanos com investigação sobre a relação entre o uso de probióticos e exercício físico na modulação da microbiota intestinal

| <b>Autores,<br/>ano</b> | <b>Objetivo do<br/>estudo</b>                                                                                                                                                                                          | <b>Tipo de estudo,<br/>população<br/>(amostra)</b>                                                                                   | <b>Suplementação</b>                                                                                                                                                              | <b>Dieta</b>                                                                                                                                                                                                                           | <b>Exercício</b>                                                                                                               | <b>Principais resultados</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| grupos                  |                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Shing et al.,<br>2013   | Este estudo teve como objetivo investigar os efeitos da suplementação de probióticos multicepas na permeabilidade gastrointestinal, marcadores sistêmicos de inflamação e desempenho de corrida durante o exercício no | Ensaio duplo-cego, cruzado randomizado. Corredores do sexo masculino. Grupo suplementação de probióticos (n=5) e grupo placebo (n=5) | 4 semanas de suplementação diária com uma cápsula de probióticos (45 bilhões de UFC de cepas de <i>Lactobacillus</i> , <i>Bifidobacterium</i> e <i>Streptococcus</i> ) ou placebo | Os corredores receberam uma dieta com alto índice glicêmico e baixo teor de sacarose nas 26 horas anteriores a cada corrida de tempo até a fadiga e durante o período de suplementação de 4 semanas, completaram um registro alimentar | Corrida (teste em esteira) até a fadiga a 80% de seu limiar em uma câmara climatizada ajustada a 35°C, 40% de umidade relativa | A suplementação de probióticos aumentou significativamente o tempo de corrida até a fadiga. As concentrações de LPS pré e pós-exercício foram menores após a suplementação de probióticos. As concentrações circulantes de citocinas pirogênicas e a temperatura central foram semelhantes entre os grupos e concentração plasmática pós-exercício |



Tabela 2 – Apresentação geral dos estudos em humanos com investigação sobre a relação entre o uso de probióticos e exercício físico na modulação da microbiota intestinal

| <b>Autores, ano</b>     | <b>Objetivo do estudo</b>                                                                                                                      | <b>Tipo de estudo, população (amostra)</b>                                                                                                  | <b>Suplementação</b>                                                                        | <b>Dieta</b>                                                                                                               | <b>Exercício</b>                                         | <b>Principais resultados</b>                                                                                                                                      |
|-------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                         | calor                                                                                                                                          |                                                                                                                                             |                                                                                             | de 3/semana e não houve diferenças significativas entre os participantes para ingestão total de energia e macronutrientes  |                                                          | de IL-10 anti-inflamatório foi moderadamente maior com a suplementação                                                                                            |
| Martarelli et al., 2011 | Avaliar o efeito do <i>Lactobacillus rhamnosus</i> IMC 501 <sup>®</sup> e <i>Lactobacillus paracasei</i> IMC 502 <sup>®</sup> sobre o estresse | Ensaio duplo-cego, randomizado. Atletas amadores do sexo masculino com idade 32,03 ± 6,12 anos. Grupo controle (n = 12) Grupo probiótico (n | Durante o período de intervenção o grupo probiótico consumiu uma dose diária de uma mistura | Ambos os grupos realizaram dietas individuais desenvolvidas com base no seu metabolismo basal, composição corporal e gasto | Programa prolongado de exercícios intensos por 4 semanas | A atividade física intensa induziu estresse oxidativo, com o aumento de espécies reativas de oxigênio no grupo controle. A suplementação com probióticos aumentou |

Tabela 2 – Apresentação geral dos estudos em humanos com investigação sobre a relação entre o uso de probióticos e exercício físico na modulação da microbiota intestinal

| <b>Autores,<br/>ano</b> | <b>Objetivo do<br/>estudo</b>                                                         | <b>Tipo de estudo,<br/>população<br/>(amostra)</b> | <b>Suplementação</b>                                                                                                                                                                                                       | <b>Dieta</b>                                                                                                                                     | <b>Exercício</b> | <b>Principais resultados</b>                                                                             |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                         | oxidativo em atletas durante um período de quatro semanas de atividade física intensa | = 12)                                              | das duas cepas probióticas (1:1 <i>L. rhamnosus</i> IM C 501 <sup>®</sup> e <i>L. paracasei</i> IMC 502 <sup>®</sup> ; ~10 <sup>9</sup> células/dia). O grupo controle não consumiu nenhum suplemento durante as 4 semanas | energético, proporcionalmente e equivalentes em macro e micronutrientes, contendo 100% da dose diária recomendada (RDA) para todos os nutrientes |                  | significativamente os níveis plasmáticos de antioxidantes e neutralizou as espécies reativas de oxigênio |
| Pugh et al.,            | Avaliar os                                                                            | Ensaio duplo-cego,                                 | Cápsulas de                                                                                                                                                                                                                | Durante as 24 h                                                                                                                                  | Maratona (42km)  | Os sintomas                                                                                              |

Tabela 2 – Apresentação geral dos estudos em humanos com investigação sobre a relação entre o uso de probióticos e exercício físico na modulação da microbiota intestinal

| <b>Autores, ano</b> | <b>Objetivo do estudo</b>                                                                                                                                                                        | <b>Tipo de estudo, população (amostra)</b>                                                                                                                                                                                                                                    | <b>Suplementação</b>                                                                                                                                               | <b>Dieta</b>                                                                                                                                                                                                                        | <b>Exercício</b> | <b>Principais resultados</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2016                | efeitos da suplementação de probióticos nos sintomas gastrointestinais (GI), marcadores circulatórios de permeabilidade GI, danos e marcadores de resposta imune durante uma corrida de maratona | randomizado e de pares pareados. Corredores (n=24; 20 homens, 4 mulheres) foram aleatoriamente designados para suplementar com uma cápsula probiótica (PRO) ou placebo (PLC) por 28 dias antes de uma maratona. Todos os participantes deveriam ter corrido uma maratona mais | suplemento probiótico continham as estirpes activas <i>Lactobacillus</i> UL60, <i>L. acidophilus</i> C UL21, <i>Bifidobacterium</i> CUL20 e <i>Bifidobacterium</i> | antes da corrida, os participantes consumiram uma dieta padronizada com alto teor de CHO e baixo teor de fibras [por kg corporal: 8,0 g de CHO (0,28 g de fibra); 2,0 g de proteína; 1,0 g de gordura]. Durante a suplementação, os |                  | gastrointestinais foram significativamente menores no grupo PRO em comparação com o grupo PLC durante a corrida. O grupo PRO teve reduções significativas no número de sintomas gastrointestinais relatados nas 2 últimas semanas de suplementação em comparação com as primeiras 2 semanas. Não houve diferença |

Tabela 2 – Apresentação geral dos estudos em humanos com investigação sobre a relação entre o uso de probióticos e exercício físico na modulação da microbiota intestinal

| <b>Autores,<br/>ano</b> | <b>Objetivo do<br/>estudo</b> | <b>Tipo de estudo,<br/>população<br/>(amostra)</b> | <b>Suplementação</b>                                                                                           | <b>Dieta</b>                                                                                                  | <b>Exercício</b> | <b>Principais resultados</b>                                                                     |
|-------------------------|-------------------------------|----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                         |                               | rápida que 5 h nos 2<br>anos anteriores            | <i>animalis</i> subsp<br>. <i>LactisCUL3</i><br>4 (Proven<br>Probiotics Ltd,<br>Port Talbot,<br>País de Gales) | foram instruídos a<br>abster-se de todos<br>os alimentos<br>probióticos (ou<br>seja, iogurtes<br>fermentados) |                  | significativa nos tempos<br>de conclusão da<br>maratona e nos<br>marcadores da resposta<br>imune |

Conforme discutido anteriormente, os desconfortos gastrointestinais são comuns em atletas e podem causar desequilíbrios fisiológicos e, conseqüentemente, podem levar à diminuição do desempenho, eficácia do treinamento ou até mesmo abandono da competição. Com isso tem surgido cada vez mais estudos buscando investigar a suplementação de probióticos como uma estratégia nutricional para melhorar esses sintomas, modificando a composição e/ou atividade da microbiota intestinal, e tem mostrado diversos resultados positivos para desconfortos relacionados ao TGI (PARKER et al., 2017).

Pode-se observar um efeito ergogênico da suplementação de probióticos, dada a modulação da microbiota intestinal, quantificada através de medidas como o tempo de corrida até a fadiga, VO<sub>2</sub> máximo, velocidade máxima atingida e resistência foi verificado, conforme exposto na Tabela 2. Os efeitos no desempenho foram variados entre os estudos. Enquanto alguns não relataram melhoras significativas nas medidas no desempenho (ROBERTS et al., 2016; O'BRIEN et al., 2015; LAMBPRECHT et al., 2012; PUGH et al., 2016; SHREIBER et al., 2021), alguns observaram melhora na capacidade de resistência no treinamento aeróbico, índices de potência média, índice de fadiga e índices de resistência (HUANG et al., 2020; HUANG et al., 2019; SHING et al., 2013; MARTARELLI et al., 2011).

Sobretudo, também foi observado na maioria dos estudos que a suplementação de probióticos melhorou significativamente os sintomas gastrointestinais comuns em atletas e redução dos marcadores de permeabilidade intestinal, estando esse efeito relacionado a um melhor desempenho no exercício (LAMPRECH et al., 2012; SCHREIBER et al., 2021; SHING et al., 2013; PUGH et al., 2016; ROBERTS et al., 2016;).

A zonulina é uma proteína liberada das células epiteliais do fígado e do intestino, sendo atualmente descrita como o principal modulador fisiológico das junções intercelulares, portanto, concentrações aumentadas de zonulina estão relacionadas a mudanças na competência da junção apertada e aumento da permeabilidade gastrointestinal (FASANO, 2011). O “vazamento” na rota de absorção paracelular, devido ao aumento da permeabilidade intestinal, permite que os antígenos passem do meio intestinal, proporcionando que o sistema imunológico produza uma resposta imune e subsequente inflamação e estresse oxidativo (GROSCHWITZ; HOGAN, 2009). Foi observado em estudo duplo-cego randomizado em atletas de ciclismo que a suplementação de probióticos foi capaz de reduzir as concentrações de zonulina após exercício intenso (LAMPRECH et al., 2012), mostrando ser uma possível estratégia para reduzir a permeabilidade intestinal em atletas, que conforme elucidado anteriormente, pode ser desencadeado pelo exercício intenso e/ou prolongado.

Algumas cepas bacterianas possuem propriedades antioxidantes através de vários mecanismos como expressão de enzimas antioxidantes, modulação da inflamação causada por citocinas pró-inflamatórias e regulação do metabolismo através da maior absorção de antioxidantes. Em ensaio clínico duplo-cego randomizado com atletas amadores, observou-se que a suplementação de probióticos (*Lactobacillus rhamnosus* e *Lactobacillus paracasei*) durante 4 semanas de treinamento físico intenso aumentou os níveis plasmáticos de antioxidantes e neutralizou as espécies reativas de oxigênio (ROS) induzidas pelo exercício. Em conclusão, o estudo mostrou que a suplementação dessas duas cepas pode ser benéfica para atletas, que estão sujeitos ao estresse oxidativo (MARTARELLI et al., 2011).

Para reduzir interferências da dieta na microbiota, um ponto positivo no estudo é que foram desenvolvidas e aplicadas dietas individuais feitas com base no seu metabolismo basal, composição corporal e gasto energético, proporcionalmente equivalentes em macro e micronutrientes, contendo 100% da dose diária recomendada (RDA) para todos os nutrientes, incluindo antioxidantes. Uma vez que a microbiota intestinal regula a assimilação de nutrientes, um mecanismo responsável pelo aumento dos níveis de potencial antioxidante biológico poderia ser a melhora da absorção de antioxidantes exercida pelas duas cepas probióticas, mostrando esta ser um potencial suplemento para atletas. Entretanto, uma falha na metodologia do estudo, foi não elucidar melhor a intensidade e duração do exercício no qual os participantes foram submetidos, tornando de difícil avaliação como métrica de controle.

Kefir é uma bebida láctea naturalmente fermentada que contém uma cultura microbiana mista de bactérias lácticas e leveduras. Em um estudo randomizado duplo-cego, avaliaram-se os efeitos da suplementação com bebida de kefir após o exercício físico intenso, que consistiam em corridas de longa distância duas vezes por semana supervisionadas durante 15 semanas. A bebida kefir e a controle foram administradas em quantidades isocalóricas aos participantes 30 minutos após cada sessão de treinamento. Observou-se que o treinamento intensivo de resistência causou um aumento significativo nos níveis de proteína C reativa (PCR) apenas no grupo com bebida controle, demonstrando que o programa de treinamento foi intenso e resultou em um aumento do nível de inflamação no corpo (O'BRIEN et al., 2015). Apesar de não haver diferenças entre os tempos de corrida entre o grupo controle e o grupo kefir, observou que no grupo kefir não houve aumento significativo da PCR sérica, sugerindo que o uso de bebida probiótica pode colaborar para a redução e prevenção do aumento acentuado dos níveis de marcadores inflamatórios induzidos pelo exercício e merecem maiores investigações a fim de incluir a bebida em um plano de nutrição esportiva.

Huang et al (2020) realizaram a suplementação de probióticos em atletas de triatlo e observaram que o grupo suplementado teve uma melhora de 130% na resistência em comparação ao grupo placebo associado a um aumento de metabólitos da microbiota como os AGCCs (acetato, propionato e butirato), porém sem alterar o VO<sub>2</sub> máximo. Além disso, o probiótico foi capaz de modular positivamente a microbiota intestinal, devido ao aumento de bactérias benéficas (*Akkermansia*, *Bifidobacterium*, *Butyricimonas* e *Lactobacillus*), e diminuição de bactérias potencialmente patogênicas, associadas a inflamação e maior permeabilidade intestinal (*Anaerotruncus*, *Coprobacillus*, *Desulfovibrio*, *Dielma* e *Oxalobacter*) (MALTZ et al., 2019; XIA et al., 2020). Portanto, o estudo conclui que os probióticos possuem capacidade limitada para aumentar o VO<sub>2</sub> máx., mas são significativamente eficazes em reduzir o estresse oxidativo e a inflamação e contribuem para a manutenção da energia que acabam por melhorar a capacidade de resistência do atleta através da modulação benéfica da microbiota intestinal (HUANG et al., 2020).

Os dados encontrados até então fortalecem a hipótese de que a suplementação de probióticos pode ser uma estratégia para melhorar o desempenho de atletas, através da melhora de desconfortos gastrointestinais, controle da permeabilidade intestinal, menores incidências de infecções e redução do estresse oxidativo e inflamação desencadeados pelo exercício. Entretanto, a suplementação de probióticos é altamente variável e depende da cepa e composição da microbiota intestinal do indivíduo e, portanto, não houve, até então, recomendações dietéticas específicas estabelecidas para dosagens nem cepas em atletas (MACH; FUSTER-BOTELLA, 2017).

Estudos mais bem planejados de suplementação de probióticos em atletas, com controle adequado de dieta e exercício, são necessários para entender a complexa relação entre dieta, níveis de atividade, desempenho e modificações na microbiota intestinal causadas pela suplementação de probióticos. Estudos futuros que examinem a relação entre a suplementação de probióticos e distúrbios induzidos pelo exercício, também devem discutir as cepas bacterianas mais adequadas, a melhor forma de suplementação na qual os probióticos são fabricados e as concentrações/dosagens que podem aumentar seus benefícios no desempenho, estresse oxidativo e imunidade dos atletas.

## 6 CONCLUSÃO

Estudos apresentaram que a variabilidade na microbiota intestinal de atletas pode influenciar no desempenho em resposta ao exercício, assim como o exercício é um potencial agente externo que pode alterar a diversidade da microbiota intestinal de indivíduos, sustentando um elo bidirecional entre microbiota e exercício. Além disso, observou-se que dietas ricas em proteína, comumente observada em atletas, pode modular negativamente a microbiota intestinal através da diminuição de bactérias saudáveis da microbiota, concomitantemente, com um aumento de membros da microbiota potencialmente patogênicos. Entretanto os resultados ainda são conflitantes devido as diferentes metodologias dos estudos, sendo a principal falha a falta do controle da dieta dos atletas. Para isso, é importante para pesquisas futuras separar as respectivas influências que os exercícios de alta intensidade e a microbiota intestinal têm no sistema imunológico e metabolismo energético, assim como monitorar a influência da dieta sobre a microbiota intestinal. Em conjuntura, o uso de probióticos mostrou ser uma estratégia eficaz para melhorar o desempenho no exercício, principalmente através da redução dos desconfortos no TGI e permeabilidade intestinal, além de proporcionar uma melhor recuperação pós-exercício de atletas, devido à redução de marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo. Entretanto, estudos mais bem planejados, com controle de dieta e suplementação de probióticos são necessários para conseguir propor recomendações de cepas probióticas e dosagens específicas para atletas e praticantes de exercício físico que visem a modulação da microbiota intestinal com o objetivo de melhorar a resposta adaptativa ao exercício e consequentemente no desempenho.



## REFERÊNCIAS

- ALLABAND, C. *et al.* **Microbiome 101: Studying, Analyzing, and Interpreting Gut Microbiome Data for Clinicians. Clinical Gastroenterology and Hepatology.** NIH Public Access. Disponível em: <[pmc/articles/PMC6391518/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34111111/)>. Acesso em: 1º maio 2022.
- ALLEN, J. M. *et al.* Exercise Alters Gut Microbiota Composition and Function in Lean and Obese Humans. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, 1 abr. 2018. v. 50, n. 4, p. 747–757. Disponível em: <[https://journals.lww.com/acsm-msse/Fulltext/2018/04000/Exercise\\_Alters\\_Gut\\_Microbiota\\_Composition\\_and.14.aspx](https://journals.lww.com/acsm-msse/Fulltext/2018/04000/Exercise_Alters_Gut_Microbiota_Composition_and.14.aspx)>. Acesso em: 31 mar. 2022.
- ALLEN, J. M. *et al.* Voluntary and forced exercise differentially alters the gut microbiome in C57BL/6J Mice. **Journal of Applied Physiology**, 15 abr. 2015. v. 118, n. 8, p. 1059–1066. Disponível em: <<https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/japplphysiol.01077.2014>>. Acesso em: 31 mar. 2022.
- BARCENILLA, A. *et al.* Phylogenetic relationships of butyrate-producing bacteria from the human gut. **Applied and Environmental Microbiology**, abr. 2000. v. 66, n. 4, p. 1654–1661. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10742256/>>. Acesso em: 27 fev. 2022.
- BARRETT, E. *et al.*  $\gamma$ -Aminobutyric acid production by culturable bacteria from the human intestine. **Journal of Applied Microbiology**, 1 ago. 2012. v. 113, n. 2, p. 411–417. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2672.2012.05344.x>>. Acesso em: 13 abr. 2022.
- BARTON, W. *et al.* The microbiome of professional athletes differs from that of more sedentary subjects in composition and particularly at the functional metabolic level. **Gut**, 1 abr. 2018. v. 67, n. 4, p. 625–633. Disponível em: <<https://gut.bmj.com/content/67/4/625>>. Acesso em: 24 ago. 2021.
- BERMON, S., *et al.* The microbiota: an exercise immunology perspective. **Exerc Immunol Rev.** 2015; 21:70-9. PMID: 25825908.
- CASSIR, N.; BENAMAR, S.; SCOLA, B. LA. **Clostridium butyricum: From beneficial to a new emerging pathogen. Clinical Microbiology and Infection.** Elsevier. Disponível em: <<http://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198743X15009143/fulltext>>. Acesso em: 27 jan. 2022.
- CLARK, A.; MACH, N. **Exercise-induced stress behavior, gut-microbiota-brain axis and diet: A systematic review for athletes. Journal of the International Society of Sports Nutrition.** BioMed Central. Disponível em: <<https://jissn.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12970-016-0155-6>>. Acesso em: 24 ago. 2021.
- CLARK, A.; MACH, N. The Crosstalk between the Gut Microbiota and Mitochondria during Exercise. **Frontiers in Physiology**, 19 maio. 2017. v. 8, n. MAY, p. 319. Disponível em: <<http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fphys.2017.00319/full>>. Acesso em: 1º abr. 2022.

CLARKE, G. *et al.* Minireview: Gut Microbiota: The Neglected Endocrine Organ. **Molecular Endocrinology**, 1 ago. 2014. v. 28, n. 8, p. 1221–1238. Disponível em: <<https://academic.oup.com/mend/article/28/8/1221/2623221>>. Acesso em: 30 abr. 2022.

CLARKE, S. F. *et al.* Exercise and associated dietary extremes impact on gut microbial diversity. **Gut**, 1 dez. 2014. v. 63, n. 12, p. 1913–1920. Disponível em: <<https://gut.bmj.com/content/63/12/1913>>. Acesso em: 31 mar. 2022.

CLAUSS, M. *et al.* Interplay Between Exercise and Gut Microbiome in the Context of Human Health and Performance. **Frontiers in Nutrition**, 10 jun. 2021. v. 8, p. 305. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2021.637010/full>>. Acesso em: 1º abr. 2022.

CLAUSS, M. *et al.* Interplay Between Exercise and Gut Microbiome in the Context of Human Health and Performance. **Frontiers in Nutrition**, 10 jun. 2021. v. 8. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34179053/>>. Acesso em: 1º abr. 2022.

CORDEIRO, L. M. S. *et al.* **Physical exercise-induced fatigue: The role of serotonergic and dopaminergic systems. Brazilian Journal of Medical and Biological Research.** Braz J Med Biol Res. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29069229/>>. Acesso em: 14 abr. 2022.

COSTA, R. J. S. *et al.* **Systematic review: exercise-induced gastrointestinal syndrome—implications for health and intestinal disease. Alimentary Pharmacology and Therapeutics.** John Wiley & Sons, Ltd. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/apt.14157>>. Acesso em: 31 mar. 2022.

DAHL, W. J.; STEWART, M. L. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Health Implications of Dietary Fiber. **Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics**, 1 nov. 2015. v. 115, n. 11, p. 1861–1870. Disponível em: <<http://www.jandonline.org/article/S2212267215013866/fulltext>>. Acesso em: 13 abr. 2022.

DAVID, L. A. *et al.* Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. **Nature**, 11 dez. 2014. v. 505, n. 7484, p. 559–563. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/nature12820>>. Acesso em: 20 abr. 2022.

OLIVEIRA, E. P. DE; BURINI, R. C.; JEUKENDRUP, A. Gastrointestinal complaints during exercise: Prevalence, etiology, and nutritional recommendations. **Sports Medicine**, 3 maio. 2014. v. 44, n. SUPPL.1, p. 79–85. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s40279-014-0153-2>>. Acesso em: 30 jan. 2022.

DE VOS, W. M., M. Rajilić-Stojanović. "The first 1000 cultured species of the human gastrointestinal microbiota." **FEMS Microbiol Rev** 38.5, 2014. Acesso em: 13 abr. 2022

DENOU, E. *et al.* High-intensity exercise training increases the diversity and metabolic capacity of the mouse distal gut microbiota during diet-induced obesity. **American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism**, 1 jun. 2016. v. 310, n. 11, p. E982–E993. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26444444/>>. Acesso em: 31 mar. 2022.

ESTAKI, M. *et al.* Cardiorespiratory fitness as a predictor of intestinal microbial diversity and distinct metagenomic functions. **Microbiome**, 2016. v. 4. Disponível em: </pmc/articles/PMC4976518/>. Acesso em: 31 mar. 2022.

FASANO A. Zonulin and its regulation of intestinal barrier function: the biological door to inflammation, autoimmunity, and cancer. **Physiol Rev.** Jan, 2011. doi: 10.1152/physrev.00003.2008. PMID: 21248165. Acesso em: 13 jan. 2022

FILIPPO, C. DE *et al.* Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, 17 ago. 2010. v. 107, n. 33, p. 14691–14696. Disponível em: </pmc/articles/PMC2930426/>. Acesso em: 13 abr. 2022.

GHOSH, C. Dai, et al. A microbiota colônica altera a suscetibilidade do hospedeiro à colite infecciosa ao modular a inflamação, o status redox e a expressão do gene do transportador de íons. **S. American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology** 2011 301: 1, G39-G49. Acesso em: 13 jan. 2022.

GLEESON, M. *et al.* Daily Probiotic's (Lactobacillus casei Shirota) Reduction of Infection Incidence in Athletes. **International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism**, fev. 2011. v. 21, n. 1, p. 55–64. Disponível em: <https://journals.humankinetics.com/view/journals/ijsnem/21/1/article-p55.xml>. Acesso em: 13 jan. 2022.

GONÇALVES, M. A. P. Microbiota- Implicações na imunidade e no metabolismo. **Universidade Fernando Pessoa, Instituto de Ciências Farmacêuticas.**, 2014. v. 1, p. 53. Acesso em: 13 jan. 2022.

GUBERT, C. *et al.* Exercise, diet and stress as modulators of gut microbiota: Implications for neurodegenerative diseases. **Neurobiology of disease**, 1 fev. 2020. v. 134, p. 104621. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31628992>. Acesso em: 14 abr. 2022.

HALLIWELL, B.; WHITEMAN, M. Measuring reactive species and oxidative damage in vivo and in cell culture: how should you do it and what do the results mean? **British Journal of Pharmacology**, maio. 2004. v. 142, n. 2, p. 231–255. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15155533/>. Acesso em: 15 abr. 2022.

HOLZER, P.; FARZI, A. Neuropeptides and the microbiota- Gut-brain axis. **Advances in Experimental Medicine and Biology**, 2014. v. 817, p. 196–219. Disponível em: </pmc/articles/PMC4359909/>. Acesso em: 13 abr. 2022.

HSU, Y. J. *et al.* Effect of intestinal microbiota on exercise performance in mice. **Journal of Strength and Conditioning Research**, 1 fev. 2015. v. 29, n. 2, p. 552–558. Disponível em: <https://journals.lww.com/nsca-jscr/Fulltext/2015/02000/Effect\_of\_Intestinal\_Microbiota\_on\_Exercise.33.aspx>. Acesso em: 14 abr. 2022.

HUANG, W. C. *et al.* Lactobacillus plantarum ps128 improves physiological adaptation and performance in triathletes through gut microbiota modulation. **Nutrients**, 1 ago. 2020. v. 12, n. 8, p. 1–15. Disponível em: </pmc/articles/PMC7468698/>. Acesso em: 1º abr. 2022.

HUANG, W.-C. *et al.* Exercise Training Combined with Bifidobacterium longum OLP-01 Supplementation Improves Exercise Physiological Adaption and Performance. **Nutrients**, 19 abr. 2020. v. 12, n. 4, p. 1145. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32325851/>>. Acesso em: 1º abr. 2022.

HUGHES, R. L. **A Review of the Role of the Gut Microbiome in Personalized Sports Nutrition.** *Frontiers in Nutrition*. Frontiers Media SA. Disponível em: <<https://pmc/articles/PMC6966970/>>. Acesso em: 31 mar. 2022.

JEUKENDRUP, A. E. *et al.* Relationship between gastro-intestinal complaints and endotoxaemia, cytokine release and the acute-phase reaction during and after a long-distance triathlon in highly trained men. **Clinical science (London, England : 1979)**, 1 jan. 2000. v. 98, n. 1, p. 47–55. Disponível em: <<https://portlandpress.com/clinsci/article/98/1/47/77898/Relationship-between-gastrointestinal-complaints>>. Acesso em: 30 jan. 2022.

JEUKENDRUP, A. E. Training the Gut for Athletes. **Sports Medicine**, 22 mar. 2017. v. 47, n. S1, p. 101–110. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s40279-017-0690-6>>. Acesso em: 14 abr. 2022.

KARL, J. P. *et al.* Changes in intestinal microbiota composition and metabolism coincide with increased intestinal permeability in young adults under prolonged physiological stress. **American Journal of Physiology - Gastrointestinal and Liver Physiology**, 1 jun. 2017. v. 312, n. 6, p. G559–G571. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28336545/>>. Acesso em: 1º abr. 2022.

KNIGHT, R. *et al.* **Best practices for analysing microbiomes.** *Nature Reviews Microbiology*. Nature Publishing Group. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41579-018-0029-9>>. Acesso em: 30 jan. 2022.

KOETH, R. A. *et al.* Intestinal microbiota metabolism of l-carnitine, a nutrient in red meat, promotes atherosclerosis. **Nature Medicine**, 7 abr. 2013. v. 19, n. 5, p. 576–585. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/nm.3145>>. Acesso em: 30 jan. 2022.

LAMOUREUX, E. V.; GRANDY, S. A.; LANGILLE, M. G. I. Moderate Exercise Has Limited but Distinguishable Effects on the Mouse Microbiome. **mSystems**, 29 ago. 2017. v. 2, n. 4. Disponível em: <<https://pmc/articles/PMC5566786/>>. Acesso em: 31 jan. 2022.

LAMPRECHT, M. *et al.* Probiotic supplementation affects markers of intestinal barrier, oxidation, and inflammation in trained men; a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, 20 set. 2012. v. 9. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1186/1550-2783-9-45>>. Acesso em: 30 jan. 2022.

LEITE, Luciana *et al.* Papel da microbiota na manutenção da fisiologia gastrointestinal: uma revisão da literatura. **Boletim Informativo Geum**. Piauí, v. 5, n. 2, p. 54-61, junho, 2014.

LEY, R. E. *et al.* Microbial ecology: Human gut microbes associated with obesity. **Nature**, 21 dez. 2006. v. 444, n. 7122, p. 1022–1023. Disponível em:

<<https://www.nature.com/articles/4441022a>>. Acesso em: 21 abr. 2022.

LIM, Y. W. *et al.* Metagenomics and metatranscriptomics: Windows on CF-associated viral and microbial communities. **Journal of Cystic Fibrosis**, 1 mar. 2013. v. 12, n. 2, p. 154–164. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1569199312001403>>. Acesso em: 20 abr. 2022.

LIU, T. W. *et al.* Physical activity differentially affects the cecal microbiota of ovariectomized female rats selectively bred for high and low aerobic capacity. **PLoS ONE**, 24 ago. 2015. v. 10, n. 8. Disponível em: <[pmc/articles/PMC4547806/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2607774/)>. Acesso em: 31 mar. 2022.

LOBIONDA, S. *et al.* The Role of Gut Microbiota in Intestinal Inflammation with Respect to Diet and Extrinsic Stressors. **Microorganisms**, 19 ago. 2019. v. 7, n. 8, p. 271. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2076-2607/7/8/271/htm>>. Acesso em: 1º abr. 2022.

LOZUPONE, C. A. *et al.* Quantitative and Qualitative  $\beta$  Diversity Measures Lead to Different Insights into Factors That Structure Microbial Communities. **Applied and Environmental Microbiology**, mar. 2007. v. 73, n. 5, p. 1576. Disponível em: <[pmc/articles/PMC1828774/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1828774/)>. Acesso em: 1º jan 2022.

MACH, N.; FUSTER-BOTELLA, D. **Endurance exercise and gut microbiota: A review.** **Journal of Sport and Health Science**. Elsevier. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2095254616300163>>. Acesso em: 28 fev. 2022.

MALTZ, R. M. *et al.* Social Stress Affects Colonic Inflammation, the Gut Microbiome, and Short-chain Fatty Acid Levels and Receptors. **Journal of pediatric gastroenterology and nutrition**, 1 abr. 2019. v. 68, n. 4, p. 533–540. Disponível em: <[pmc/articles/PMC6428608/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30428608/)>. Acesso em: 27 jan. 2022.

MARCHESI, J. R. *et al.* The gut microbiota and host health: A new clinical frontier. **Gut**, 1 fev. 2016. v. 65, n. 2, p. 330–339. Disponível em: <<https://gut.bmj.com/content/65/2/330>>. Acesso em: 30 abr. 2022.

MARLICZ W, LONIEWSKI I. O efeito do exercício e da dieta na diversidade microbiana intestinal **Gut**, 2015; 64: 519-520. Acesso em: 13 jan. 2022

MARTARELLI, D. *et al.* Effect of a probiotic intake on oxidant and antioxidant parameters in plasma of athletes during intense exercise training. **Current Microbiology**, 12 jun. 2011. v. 62, n. 6, p. 1689–1696. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s00284-011-9915-3>>. Acesso em: 31 mar. 2022.

MCCALL, L. M.; ACKERMAN, K. E. Endocrine and metabolic repercussions of relative energy deficiency in sport. **Current Opinion in Endocrine and Metabolic Research**, 1 dez. 2019. v. 9, p. 56–65. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2451965019300420>>. Acesso em: 13 abr. 2022.

MCKENNA, C. F. *et al.* Higher protein intake during resistance training does not potentiate strength, but modulates gut microbiota, in middle-aged adults: A randomized control trial. **American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism**, 1 maio. 2021. v. 320,

n. 5, p. E900–E913. Disponível em:

<<https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/ajpendo.00574.2020>>. Acesso em: 31 mar. 2022.

MOHR, A. E. *et al.* The athletic gut microbiota. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, 12 dez. 2020. v. 17, n. 1, p. 24. Disponível em:

<<https://jissn.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12970-020-00353-w>>. Acesso em: 1º abr. 2022.

MOLONEY, R. D. *et al.* The microbiome: stress, health and disease. **Mammalian Genome**, 27 fev. 2014. v. 25, n. 1–2, p. 49–74. Disponível em:

<<https://link.springer.com/article/10.1007/s00335-013-9488-5>>. Acesso em: 30 abr. 2022.

MORAES, A. C. F. DE *et al.* **Microbiota intestinal e risco cardiometabólico: Mecanismos e modulação dietética.** **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia.** Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Disponível em:

<<http://www.scielo.br/j/abem/a/SGBSN5QjMxhM68xg6sbgcfJ/?lang=pt>>. Acesso em: 13 jan. 2022.

MORENO-PÉREZ, D. *et al.* Effect of a protein supplement on the gut microbiota of endurance athletes: A randomized, controlled, double-blind pilot study. **Nutrients**, 10 mar. 2018. v. 10, n. 3, p. 337. Disponível em:

<<https://www.mdpi.com/2072-6643/10/3/337/htm>>. Acesso em: 31 mar. 2022.

MORGAN, X. C.; HUTTENHOWER, C. Chapter 12: Human Microbiome Analysis. **PLoS Computational Biology**, dez. 2012. v. 8, n. 12. Disponível em:

</pmc/articles/PMC3531975/>. Acesso em: 20 abr. 2022.

MORISHIMA, S. *et al.* Intensive, prolonged exercise seemingly causes gut dysbiosis in female endurance runners. **Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition**, 1 maio. 2021. v. 68, n. 3, p. 253–258. Disponível em:

<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34025029/>>. Acesso em: 31 jan. 2022.

MUNUKKA, E. *et al.* Six-week endurance exercise alters gut metagenome that is not reflected in systemic metabolism in over-weight women. **Frontiers in Microbiology**, 3 out. 2018. v. 9, n. OCT, p. 2323. Disponível em:

</pmc/articles/PMC6178902/>. Acesso em: 31 mar. 2022.

MURPHY, E. A.; VELAZQUEZ, K. T.; HERBERT, K. M. **Influence of high-fat diet on gut microbiota: A driving force for chronic disease risk.** **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care.** Curr Opin Clin Nutr Metab Care. Disponível em:

<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26154278/>>. Acesso em: 22 nov. 2021.

NAY, K. *et al.* Gut bacteria are critical for optimal muscle function: A potential link with glucose homeostasis. **American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism**, 2019. v. 317, n. 1, p. E158–E171. Disponível em:

<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31039010/>>. Acesso em: 1º abr. 2022.

NEISH AS. Mucosal immunity and the microbiome. **Ann Am Thorac Soc.** 2014 Jan;11 Suppl 1(Suppl 1):S28-32. doi: 10.1513/AnnalsATS.201306-161MG. PMID: 24437401;

PMCID: PMC3972979. Acesso em: 13 jan. 2022

NR, R.; NM, D. M.; S, L. **Nutrition and athletic performance. Medicine and Science in Sports and Exercise.** Med Sci Sports Exerc. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19225360/>>. Acesso em: 14 abr. 2022.

O'BRIEN, K. V. *et al.* The effects of postexercise consumption of a kefir beverage on performance and recovery during intensive endurance training. **Journal of Dairy Science**, 1 nov. 2015. v. 98, n. 11, p. 7446–7449. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26298752/>>. Acesso em: 1º abr. 2022.

OLIVEIRA, S. Terapia Microbiológica. 2015. Disponível em <<http://www.nutricaointegrativa.com/terapia-microbiologica/>>. Acesso em 05 de nov. 2021.

PANZA, Vilma Pereira et al. Consumo alimentar de atletas: reflexões sobre recomendações nutricionais, hábitos alimentares e métodos para avaliação do gasto e consumo energéticos. **Revista de Nutrição**, v. 20, n. 6, p. 681-692, 2007. Acesso em: 13 jan. 2022

PEDROSO, C.; VICENZI, K.; ZANETTE, C. Efeitos do estresse oxidativo e o uso de suplementação entre atletas. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, 2015. v. 9, n. 53, p. 480–490. Acesso em: 13 jan. 2022

PLAZA-DÍAZ, J. *et al.* **Evidence of the anti-inflammatory effects of probiotics and synbiotics in intestinal chronic diseases. Nutrients.** Nutrients. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28555037/>>. Acesso em: 27 fev. 2022.

POWERS, S. K.; JACKSON, M. J. **Exercise-induced oxidative stress: Cellular mechanisms and impact on muscle force production. Physiological Reviews.** NIH Public Access. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3481187/>>. Acesso em: 15 abr. 2022.

RÄMSON, R. *et al.* The effect of 4-week training period on plasma neuropeptide Y, leptin and ghrelin responses in male rowers. **European Journal of Applied Physiology**, 16 maio. 2012. v. 112, n. 5, p. 1873–1880. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s00421-011-2166-y>>. Acesso em: 13 jan. 2022.

RINNINELLA, E. *et al.* What is the healthy gut microbiota composition? A changing ecosystem across age, environment, diet, and diseases. **Microorganisms**, 1 jan. 2019. v. 7, n. 1, p. 14. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31346467/>>. Acesso em: 27 jan. 2022.

ROBERTS, J. D. *et al.* An exploratory investigation of endotoxin levels in novice long distance triathletes, and the effects of a multi-strain probiotic/prebiotic, antioxidant intervention. **Nutrients**, 17 nov. 2016. v. 8, n. 11. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27869661/>>. Acesso em: 31 mar. 2022.

ROBERTS, J. D. *et al.* An exploratory investigation of endotoxin levels in novice long distance triathletes, and the effects of a multi-strain probiotic/prebiotic, antioxidant intervention. **Nutrients**, 17 nov. 2016. v. 8, n. 11. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27869661/>>. Acesso em: 1º abr. 2022.

SAAD, S. M. I. Probióticos e prebióticos: o estado da arte. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, mar. 2006. v. 42, n. 1, p. 1–16. Disponível em: <<http://www.scielo.br/j/rbcf/a/T9SMSGKc8Mq37HXJyhSpM3K/>>. Acesso em: 22 nov. 2021.

SCHEIMAN, J. *et al.* Meta-omics analysis of elite athletes identifies a performance-enhancing microbe that functions via lactate metabolism. **Nature Medicine**, 24 jun. 2019. v. 25, n. 7, p. 1104–1109. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41591-019-0485-4>>. Acesso em: 30 jan. 2022.

SCHNEIDER, C. D.; OLIVEIRA, A. R. De. Radicais livres de oxigênio e exercício: mecanismos de formação e adaptação ao treinamento físico. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, ago. 2004. v. 10, n. 4, p. 308–313. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1517-86922004000400008&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-86922004000400008&lng=pt&tlng=pt)>. Acesso em: 15 abr. 2022.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA DO ESPORTE - SBME. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**. Vol. 15. Núm. 2. 2009

SONNENBURG, E. D. *et al.* Diet-induced extinctions in the gut microbiota compound over generations. **Nature**, 13 jan. 2016. v. 529, n. 7585, p. 212–215. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/nature16504>>. Acesso em: 30 abr. 2022.

TACIAK, M. *et al.* Interactive Effects of Indigestible Carbohydrates, Protein Type, and Protein Level on Biomarkers of Large Intestine Health in Rats. **PLOS ONE**, 4 nov. 2015. v. 10, n. 11, p. e0142176. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0142176>>. Acesso em: 13 abr. 2022.

TEIXEIRA, K. A. B. *et al.* O efeito dos alimentos funcionais na microbiota intestinal: o uso do Kefir e da Kombucha na dieta alimentar saudável. **Revista de Trabalhos Acadêmicos - Universo Campos dos Goytacazes**, 2020. v. 1, n. 13, p. 1–18. Acesso em: 13 jan. 2022.

TICINESI, A. *et al.* **Aging gut microbiota at the cross-road between nutrition, physical frailty, and sarcopenia: Is there a gut–muscle axis?** **Nutrients**. Multidisciplinary Digital Publishing Institute. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2072-6643/9/12/1303/htm>>. Acesso em: 31 mar. 2022.

TICINESI, A. *et al.* Gut Microbiota, Muscle Mass and Function in Aging: A Focus on Physical Frailty and Sarcopenia. **Nutrients**, 17 jul. 2019. v. 11, n. 7, p. 1633. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2072-6643/11/7/1633>>. Acesso em: 31 mar. 2022.

TICINESI, A. *et al.* Aging gut microbiota at the cross-road between nutrition, physical frailty, and sarcopenia: Is there a gut–muscle axis? **Nutrients**. Multidisciplinary Digital Publishing Institute. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2072-6643/9/12/1303/htm>>. Acesso em: 12 jan. 2022.

TODEN, S. *et al.* Resistant starch prevents colonic DNA damage induced by high dietary cooked red meat or casein in rats. **Cancer Biology and Therapy**, 2006. v. 5, n. 3, p. 267–272. Disponível em: <<https://doi.org/10.4161/cbt.5.3.2382>>. Acesso em: 30 abr. 2022.



ULRICH-LAI, Y. M.; HERMAN, J. P. Neural regulation of endocrine and autonomic stress responses. **Nature Reviews Neuroscience**, 13 jun. 2009. v. 10, n. 6, p. 397–409. Disponível em: </pmc/articles/PMC4240627/>. Acesso em: 13 abr. 2022.

XIA, T. *et al.* Vinegar extract ameliorates alcohol-induced liver damage associated with the modulation of gut microbiota in mice. **Food and Function**, 1 abr. 2020. v. 11, n. 4, p. 2898–2909. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32242560/>>. Acesso em: 27 jan. 2022.

WAN, Y. *et al.* Effects of dietary fat on gut microbiota and fecal metabolites, and their relationship with cardiometabolic risk factors: a 6-month randomised controlled-feeding trial. **Gut**, 1 ago. 2019. v. 68, n. 8, p. 1417–1429. Disponível em: <<https://gut.bmj.com/content/68/8/1417>>. Acesso em: 28 jan. 2022.

WIJCK, K. VAN *et al.* Physiology and pathophysiology of splanchnic hypoperfusion and intestinal injury during exercise: strategies for evaluation and prevention. **American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology**, 15 jul. 2012. v. 303, n. 2, p. G155–G168. Disponível em: <<https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/ajpgi.00066.2012>>. Acesso em: 14 abr. 2022.