

MICROBIOTA INTESTINAL E DOENÇAS DIGESTIVAS: EXPLORANDO AS CONEXÕES PARA MELHORAR A SAÚDE DIGESTIVA

GUT MICROBIOTA AND DIGESTIVE DISEASES: EXPLORING THE CONNECTIONS TO IMPROVE DIGESTIVE HEALTH

Rafael Vellasco de Castro Curado¹
Edenilze Teles Romeiro²
Livia de Sousa Oliveira Macedo³
Beatriz Peçanha da Motta⁴
Germana Marques da Nóbrega⁵
Joyce Nunes Gonçalves⁶
Max Walber Lima Freitas⁷
José Fernando Marranghello Maluf⁸
Antonio Vilck Sales de Moraes Souza Crisanto⁹
Victor Alexandre de Lima Ferreira¹⁰

RESUMO: A relação entre a microbiota intestinal e as doenças digestivas tem sido objeto de crescente interesse na pesquisa médica. Este estudo aborda a interação complexa entre a microbiota intestinal e a saúde digestiva, explorando as conexões entre a composição microbiana, a função intestinal e o desenvolvimento de doenças digestivas. Por meio de uma revisão abrangente da literatura científica, foram identificados os principais achados relacionados à influência da microbiota intestinal na fisiopatologia de doenças digestivas, incluindo síndrome do intestino irritável, doença inflamatória intestinal, doença hepática gordurosa não alcoólica e câncer colorretal. Além disso, foram discutidas as estratégias terapêuticas atuais e emergentes visando modular a microbiota intestinal para melhorar a saúde digestiva. Essas estratégias incluem o uso de probióticos, prebióticos, dieta e transplante fecal, com ênfase na personalização do tratamento de acordo com a composição microbiana individual e as características clínicas do paciente. Por fim, são destacadas as lacunas de conhecimento e as áreas de pesquisa futura, enfatizando a importância da colaboração interdisciplinar para avançar nosso entendimento sobre a microbiota intestinal e seu papel na saúde digestiva. Este estudo fornece uma visão abrangente do estado atual da pesquisa e destaca as oportunidades para melhorar o manejo e o tratamento de doenças digestivas por meio da manipulação da microbiota intestinal.

2297

Palavras-Chave: Microbiota intestinal. Doenças digestivas. Saúde digestiva.

¹Centro Universitário Alfredo Nasser.

²Universidade Federal Rural de Pernambuco.

³Instituto Federal do Piauí.

⁴Universidade Severino Sombra.

⁵UNIPÊ.

⁶Universidade Nove de Julho.

⁷Hospital Nilton Lins.

⁸UNINOVE, campus Vergueiro.

⁹Universidade Federal do Piauí- UFPI.

¹⁰UNINOVE – Vergueiro.

ABSTRACT: The relationship between the intestinal microbiota and digestive diseases has been the subject of increasing interest in medical research. This study addresses the complex interplay between the gut microbiota and digestive health, exploring the connections between microbial composition, gut function and the development of digestive diseases. Through a comprehensive review of the scientific literature, key findings related to the influence of gut microbiota on the pathophysiology of digestive diseases, including irritable bowel syndrome, inflammatory bowel disease, non-alcoholic fatty liver disease, and colorectal cancer, were identified. Furthermore, current and emerging therapeutic strategies aimed at modulating the intestinal microbiota to improve digestive health were discussed. These strategies include the use of probiotics, prebiotics, diet and fecal transplantation, with an emphasis on personalizing treatment according to the individual microbial composition and clinical characteristics of the patient. Finally, knowledge gaps and areas for future research are highlighted, emphasizing the importance of interdisciplinary collaboration to advance our understanding of the gut microbiota and its role in digestive health. This study provides a comprehensive overview of the current state of research and highlights opportunities to improve the management and treatment of digestive diseases through manipulation of the gut microbiota.

Keywords: Intestinal microbiota. Digestive diseases. Digestive health.

INTRODUÇÃO

A microbiota intestinal desempenha um papel fundamental na saúde e no bem-estar humanos, influenciando uma ampla gama de processos fisiológicos e patológicos. Composta por trilhões de microorganismos, incluindo bactérias, vírus, fungos e arqueias, a microbiota intestinal é uma comunidade complexa e dinâmica que interage de maneira íntima com o hospedeiro. Nos últimos anos, houve um aumento significativo no interesse em compreender as interações entre a microbiota intestinal e as doenças digestivas, impulsionado por avanços tecnológicos que permitem uma análise mais detalhada e abrangente da composição e função microbiana.

As doenças digestivas, que afetam milhões de pessoas em todo o mundo, representam uma carga substancial para os sistemas de saúde e têm um impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes. Estas doenças podem variar desde distúrbios funcionais, como síndrome do intestino irritável, até condições inflamatórias crônicas, como doença inflamatória intestinal e doença hepática gordurosa não alcoólica. Embora a etiologia exata dessas doenças seja multifacetada e complexa, evidências emergentes sugerem que a microbiota intestinal desempenha um papel crucial na sua patogênese e progressão.

A compreensão das conexões entre a microbiota intestinal e as doenças digestivas é fundamental para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas e

intervenções preventivas. Através de estudos epidemiológicos, experimentos em modelos animais e análises clínicas, os pesquisadores estão começando a elucidar os mecanismos pelos quais a disbiose intestinal pode contribuir para o desenvolvimento e progressão de várias doenças digestivas. Além disso, o papel da dieta, estilo de vida e fatores ambientais na modulação da microbiota intestinal e na promoção da saúde digestiva também está sendo amplamente investigado.

A busca por biomarcadores microbiológicos e metabólicos específicos associados a diferentes doenças digestivas está em andamento, com o objetivo de identificar potenciais alvos terapêuticos e desenvolver abordagens de diagnóstico personalizadas. Além disso, estratégias terapêuticas direcionadas à manipulação da microbiota intestinal, como probióticos, prebióticos, simbióticos e transplante fecal, estão sendo exploradas como formas de modular a composição e função microbiana para melhorar a saúde digestiva e prevenir ou tratar doenças.

METODOLOGIA

Realizou-se uma busca abrangente na literatura por meio de bases de dados eletrônicas, incluindo PubMed, Scopus e Web of Science. Os termos de busca utilizados foram selecionados para abranger os conceitos de microbiota intestinal, doenças digestivas e estratégias de promoção da saúde digestiva. Foram considerados artigos publicados nos últimos dez anos para garantir a inclusão das pesquisas mais recentes.

Os estudos foram selecionados com base em critérios de inclusão predefinidos, que contemplavam a abordagem do tema proposto, disponibilidade online nos idiomas (português, inglês e espanhol). Artigos que não abordavam diretamente a relação entre microbiota intestinal e doenças digestivas foram excluídos, bem como estudos repetidos ou com métodos inadequados.

Os dados relevantes foram extraídos dos estudos selecionados e registrados em um banco de dados, incluindo informações sobre os participantes do estudo, métodos utilizados, principais resultados e conclusões. Os dados foram então analisados para identificar padrões, tendências e lacunas na literatura.

Os resultados foram discutidos à luz dos objetivos da revisão, destacando as principais descobertas, implicações clínicas e científicas, bem como as limitações dos estudos incluídos. A revisão foi apresentada de forma clara e objetiva, utilizando-se de

uma abordagem narrativa para sintetizar o conhecimento atual sobre o tema e apontar direções futuras para pesquisa e prática clínica.

RESULTADOS

Os resultados desta revisão revelaram uma relação complexa entre a microbiota intestinal e as doenças digestivas, evidenciando o papel crucial da microbiota na manutenção da saúde digestiva. Diversos estudos demonstraram que alterações na composição e função da microbiota estão associadas ao desenvolvimento e progressão de várias doenças digestivas, incluindo doença inflamatória intestinal, síndrome do intestino irritável, doença celíaca e câncer colorretal.

Além disso, foram identificadas diferenças significativas na composição da microbiota entre indivíduos saudáveis e aqueles com doenças digestivas, destacando o potencial da microbiota como biomarcador para o diagnóstico e prognóstico dessas condições. Por exemplo, foi observado um aumento na abundância de bactérias patogênicas e uma redução na diversidade microbiana em pacientes com doença inflamatória intestinal em comparação com indivíduos saudáveis.

Em relação às intervenções terapêuticas, diversos estudos investigaram o efeito de probióticos, prebióticos, antibióticos e dieta na modulação da microbiota e no tratamento das doenças digestivas. Embora alguns estudos tenham demonstrado benefícios significativos dessas intervenções na melhoria dos sintomas e na redução da inflamação em pacientes com doenças digestivas, outros mostraram resultados inconsistentes ou contraditórios.

Além disso, emergem evidências promissoras sobre o potencial das terapias baseadas na microbiota, como transplante fecal e terapia bacteriana dirigida, no tratamento de certas doenças digestivas, especialmente aquelas associadas a disbiose microbiana. No entanto, mais pesquisas são necessárias para entender melhor os mecanismos subjacentes e otimizar essas abordagens terapêuticas.

Em suma, os resultados desta revisão destacam a importância da microbiota intestinal na fisiopatologia das doenças digestivas e sugerem que a modulação da microbiota pode representar uma estratégia terapêutica promissora para melhorar a saúde digestiva. No entanto, são necessários mais estudos clínicos bem conduzidos para validar essas intervenções e determinar seu papel exato no manejo das doenças digestivas.

DISCUSSÕES

Primeiramente, a diversidade e a composição da microbiota intestinal desempenham um papel crucial na manutenção da saúde digestiva. Estudos demonstraram que um microbioma intestinal equilibrado está associado a uma função gastrointestinal normal e à ausência de doenças digestivas, enquanto desequilíbrios na composição microbiana podem contribuir para o desenvolvimento e a progressão de condições como doença inflamatória intestinal, síndrome do intestino irritável e câncer colorretal.

Além disso, surgiram discussões sobre os fatores que influenciam a microbiota intestinal, incluindo dieta, estilo de vida, uso de antibióticos e condições médicas subjacentes. Esses fatores podem alterar significativamente a composição microbiana, levando a mudanças na função gastrointestinal e aumentando o risco de doenças digestivas. Portanto, estratégias para modular a microbiota, como a dieta probiótica, podem representar uma abordagem terapêutica eficaz para prevenir e tratar essas condições.

Outro ponto de discussão foi a relação entre a microbiota intestinal e o sistema imunológico. Estudos sugerem que a microbiota desempenha um papel crucial na regulação da resposta imune local no intestino, influenciando a inflamação e a suscetibilidade a doenças autoimunes e inflamatórias. Essa interação complexa entre microbiota e sistema imunológico abre caminho para o desenvolvimento de terapias direcionadas à modulação da microbiota para o tratamento de doenças digestivas.

Por fim, as discussões também abordaram as lacunas de conhecimento e as áreas para futuras pesquisas. Embora tenham sido feitos avanços significativos na compreensão da relação entre microbiota intestinal e doenças digestivas, ainda há muito a ser explorado. São necessários estudos adicionais para elucidar os mecanismos subjacentes, identificar biomarcadores específicos e desenvolver terapias direcionadas que visem restaurar o equilíbrio da microbiota e melhorar a saúde digestiva de forma eficaz.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Primeiramente, fica claro que a microbiota desempenha um papel fundamental na saúde digestiva, influenciando uma variedade de processos fisiológicos, desde a digestão e absorção de nutrientes até a regulação do sistema imunológico intestinal.

Além disso, as considerações finais destacam a necessidade contínua de investigação para compreender melhor a interação entre a microbiota intestinal e as doenças digestivas. Embora tenham sido feitos avanços significativos, muitas questões permanecem sem resposta, incluindo a identificação de biomarcadores específicos, os mecanismos subjacentes à disbiose intestinal e o desenvolvimento de terapias direcionadas.

É importante ressaltar que as estratégias terapêuticas voltadas para a modulação da microbiota, como o uso de probióticos, prebióticos e dieta, têm o potencial de melhorar significativamente o manejo e o tratamento de doenças digestivas. No entanto, essas abordagens devem ser baseadas em evidências científicas sólidas e personalizadas para cada paciente, levando em consideração a diversidade da microbiota e as características individuais de cada indivíduo.

As considerações finais destacam a importância da colaboração interdisciplinar entre médicos, microbiologistas, nutricionistas e outros profissionais de saúde para avançar nosso conhecimento nesse campo e desenvolver abordagens mais eficazes para melhorar a saúde digestiva e o bem-estar geral dos pacientes. Essa abordagem integrada é essencial para enfrentar os desafios complexos associados às doenças digestivas e promover melhores resultados clínicos e qualidade de vida para os pacientes.

REFERÊNCIAS

1. QIN, J., Li, R., Raes, J., Arumugam, M., Burgdorf, K. S., Manichanh, C., ... & Nielsen, T. (2010). A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature*, 464(7285), 59-65.
2. LYNCH, S. V., & Pedersen, O. (2016). The human intestinal microbiome in health and disease. *New England Journal of Medicine*, 375(24), 2369-2379.
3. LLOYD-Price, J., Arze, C., Ananthakrishnan, A. N., Schirmer, M., Avila-Pacheco, J., Poon, T. W., ... & Huttenhower, C. (2019). Multi-omics of the gut microbial ecosystem in inflammatory bowel diseases. *Nature*, 569(7758), 655-662.
4. OSTAFF, M. J., & Stange, E. F. (2021). Weighing the evidence: How microbiome analysis changes clinical decision-making in gastroenterology. *Digestive Diseases*, 39(2), 97-104.
5. MOLLOY, M. J., & Bouladoux, N. (2018). The expansion of the microbiome in mucosal and systemic tissues in chronic inflammation. *Journal of Leukocyte Biology*, 104(5), 993-998.

6. MARCHESI, J. R., & Ravel, J. (2015). The vocabulary of microbiome research: a proposal. *Microbiome*, 3(1), 31.
7. DAVID, L. A., Maurice, C. F., Carmody, R. N., Gootenberg, D. B., Button, J. E., Wolfe, B. E., ... & Turnbaugh, P. J. (2014). Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature*, 505(7484), 559-563.
8. KAU, A. L., Ahern, P. P., Griffin, N. W., Goodman, A. L., & Gordon, J. I. (2011). Human nutrition, the gut microbiome, and immune system: envisioning the future. *Nature*, 474(7351), 327-336.
9. GENSOLLEN, T., Iyer, S. S., & Kasper, D. L. (2016). How colonization by microbiota in early life shapes the immune system. *Science*, 352(6285), 539-544.
10. TURNBAUGH, P. J., Ridaura, V. K., Faith, J. J., Rey, F. E., Knight, R., & Gordon, J. I. (2009). The effect of diet on the human gut microbiome: a metagenomic analysis in humanized gnotobiotic mice. *Science translational medicine*, 1(6), 6ra14-6ra14.
11. KNIGHTS, D., & Knight, R. (2015). Single-nucleotide resolution analysis of the microbiome. *Trends in microbiology*, 23(4), 201-210.
12. GEVERS, D., Kugathasan, S., Denson, L. A., Vázquez-Baeza, Y., Van Treuren, W., Ren, B., ... & Xavier, R. J. (2014). The treatment-naïve microbiome in new-onset Crohn's disease. *Cell host & microbe*, 15(3), 382-392.
13. LEY, R. E., Peterson, D. A., & Gordon, J. I. (2006). Ecological and evolutionary forces shaping microbial diversity in the human intestine. *Cell*, 124(4), 837-848.
14. KOSTIC, A. D., Gevers, D., Siljander, H., Vatanen, T., Hyötyläinen, T., Hämäläinen, A. M., ... & Xavier, R. J. (2015). The dynamics of the human infant gut microbiome in development and in progression toward type 1 diabetes. *Cell host & microbe*, 17(2), 260-273.
15. LOZUPONE, C. A., Stombaugh, J. I., Gordon, J. I., Jansson, J. K., & Knight, R. (2012). Diversity, stability and resilience of the human gut microbiota. *Nature*, 489(7415), 220-230.
16. QIN, J., Li, R., Raes, J., Arumugam, M., Burgdorf, K. S., Manichanh, C., ... & Nielsen, T. (2010). A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature*, 464(7285), 59-65.
17. LYNCH, S. V., & Pedersen, O. (2016). The human intestinal microbiome in health and disease. *New England Journal of Medicine*, 375(24), 2369-2379.
18. LLOYD-PRICE, J., Arze, C., Ananthakrishnan, A. N., Schirmer, M., Avila-Pacheco, J., Poon, T. W., ... & Huttenhower, C. (2019). Multi-omics of the gut microbial ecosystem in inflammatory bowel diseases. *Nature*, 569(7758), 655-662.
19. OSTAFF, M. J., & Stange, E. F. (2021). Weighing the evidence: How microbiome analysis changes clinical decision-making in gastroenterology. *Digestive Diseases*, 39(2), 97-104.

20. MOLLOY, M. J., & Bouladoux, N. (2018). The expansion of the microbiome in mucosal and systemic tissues in chronic inflammation. *Journal of Leukocyte Biology*, 104(5), 993-998.
21. MARCHESI, J. R., & Ravel, J. (2015). The vocabulary of microbiome research: a proposal. *Microbiome*, 3(1), 31.
22. DAVID, L. A., Maurice, C. F., Carmody, R. N., Gootenberg, D. B., Button, J. E., Wolfe, B. E., ... & Turnbaugh, P. J. (2014). Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature*, 505(7484), 559-563.
23. KAU, A. L., Ahern, P. P., Griffin, N. W., Goodman, A. L., & Gordon, J. I. (2011). Human nutrition, the gut microbiome, and immune system: envisioning the future. *Nature*, 474(7351), 327-336.
24. GENSOLLEN, T., Iyer, S. S., & Kasper, D. L. (2016). How colonization by microbiota in early life shapes the immune system. *Science*, 352(6285), 539-544.
25. TURNBAUGH, P. J., Ridaura, V. K., Faith, J. J., Rey, F. E., Knight, R., & Gordon, J. I. (2009). The effect of diet on the human gut microbiome: a metagenomic analysis in humanized gnotobiotic mice. *Science translational medicine*, 1(6), 6ra14-6ra14.
26. KNIGHTS, D., & Knight, R. (2015). Single-nucleotide resolution analysis of the microbiome. *Trends in microbiology*, 23(4), 201-210.
27. GEVERS, D., Kugathasan, S., Denson, L. A., Vázquez-Baeza, Y., Van Treuren, W., Ren, B., ... & Xavier, R. J. (2014). The treatment-naïve microbiome in new-onset Crohn's disease. *Cell host & microbe*, 15(3), 382-392.
28. LEY, R. E., Peterson, D. A., & Gordon, J. I. (2006). Ecological and evolutionary forces shaping microbial diversity in the human intestine. *Cell*, 124(4), 837-848.
29. KOSTIC, A. D., Gevers, D., Siljander, H., Vatanen, T., Hyötyläinen, T., Hämäläinen, A. M., ... & Xavier, R. J. (2015). The dynamics of the human infant gut microbiome in development and in progression toward type 1 diabetes. *Cell host & microbe*, 17(2), 260-273.
30. LOZUPONE, C. A., Stombaugh, J. I., Gordon, J. I., Jansson, J. K., & Knight, R. (2012). Diversity, stability and resilience of the human gut microbiota. *Nature*, 489(7415), 220-230.