



FACULDADE ANÍSIO TEIXEIRA
CURSO DE NUTRIÇÃO
DIANA BARBOSA DA CONCEIÇÃO

SAÚDE INTESTINAL E A CONEXÃO CÉREBRO - INTESTINO: UMA
ABORDAGEM NA NUTRIÇÃO

FEIRA DE SANTANA

2022

DIANA BARBOSA DA CONCEIÇÃO

**SAÚDE INTESTINAL E A CONEXÃO CÉREBRO - INTESTINO: UMA
ABORDAGEM NA NUTRIÇÃO**

Artigo apresentado na disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso II do curso Nutrição da Faculdade Anísio Teixeira (FAT) solicitado pela Professora Bruna Matos Santos, como requisito parcial obrigatório para obtenção do grau em Nutrição.

FEIRA DE SANTANA – BA

2022

**SAÚDE INTESTINAL E A CONEXÃO CÉREBRO - INTESTINO: UMA
ABORDAGEM NA NUTRIÇÃO**
INTESTINAL HEALTH AND THE BRAIN-INTESTINE CONNECTION: A NUTRITION
APPROACH

DIANA BARBOSA DA CONCEIÇÃO¹

BRUNA MATOS SANTOS²

RESUMO

A homeostase de um indivíduo está relacionada com seu equilíbrio físico e emocional e atualmente discute-se a homeostase do eixo cérebro-intestino, já que alterações da microbiota intestinal têm demonstrado correlação com o surgimento de doenças inflamatórias e funcionais do GI, uma vez que demonstram estar associadas com doenças metabólicas, tais como, diabetes, síndrome metabólica e até mesmo doenças neurológicas. Nesse contexto, considerando a complexidade da alimentação humana, o objetivo desse trabalho foi realizar um levantamento de dados sobre como a nutrição pode auxiliar na saúde intestinal e no eixo cérebro-intestino e como as escolhas alimentares pode influenciar na microbiota intestinal. Sendo assim, esse estudo traz um levantamento de artigos científicos do período de 2021 através da base de dados *Pubmed*, onde para realização da coleta de amostras fez-se uso dos operadores booleanos microbiota and nutrição, microbioma gastrointestinal and sistema nervoso central. Os resultados encontrados remetem a uma compreensão sobre o eixo cérebro-intestino com ênfase no aspecto gastrointestinal e psicológicos, corroborando para entender a importância da manutenção de uma alimentação saudável e equilibrada afim de evitar agravos a saúde e diminuir possíveis DCNT's que estão sendo estudadas e correlacionadas com o eixo cérebro-intestino.

Palavras-chave: Microbiota, microbioma gastrointestinal, sistema nervoso central, nutrição.

ABSTRACT

The homeostasis of an individual is related to his physical and emotional balance and the homeostasis of the brain-gut axis is currently being discussed, since alterations in the intestinal microbiota have shown a correlation with the emergence of inflammatory and functional diseases of the GI, since they demonstrate be associated with metabolic diseases such as diabetes, metabolic syndrome and even neurological diseases. In this context, considering the complexity of human nutrition, the objective of this work was to carry out a survey of data on how nutrition can help in intestinal health and in the brain-gut axis and how food choices can influence the intestinal microbiota. Therefore, this study brings a survey of scientific articles from the period 2021 through the Pubmed database, where the Boolean operators microbiota and nutrition, gastrointestinal microbiome and central nervous system were used to perform the sample collection. The results found refer to an understanding of the brain-gut axis with an emphasis on the gastrointestinal and psychological aspects, corroborating to understand the importance of maintaining a healthy and balanced diet in order to avoid health problems and reduce possible DCNT's that are being studied and correlated. with the brain-gut axis.

Key words: Microbiota, gastrointestinal microbiome, central nervous system, nutrition.

¹ Graduando do 8º Semestre do curso de Nutrição da Faculdade Anísio Teixeira

² Docente da Disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso II da Faculdade Anísio Teixeira

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	05
2 METOLOGIA	06
3 RESULTADOS	07
4 DISCUSSÃO	07
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	11
REFERÊNCIAS	12
APÊNDICE	15

1 INTRODUÇÃO

Comer compreende um ato social, associado as relações sociais e também as sensações que os sentidos concedem. O ato de alimentar-se torna-se complexo pois envolve diversos determinantes, como fatores sociais e culturais, renda e escolaridade, idade e situação de saúde, além do conhecimento do indivíduo sobre alimentação e nutrição. Nesse contexto, torna-se desafiador avaliar os hábitos e sua relação com a saúde intestinal, tendo em vista que o fator social quando modificado pode afetar a dimensão alimentar dos indivíduos (AITZINGEN, 2011)

De acordo com Ória (2016) o intestino é considerado um órgão onde interação antigênicas são constantes, em decorrência dos diversos microrganismos presentes nessa região, sendo estes comensais ou patogênicos, desta forma torna imprescindível que a resposta imunológica do local está regulada de maneira adequada, para favorecer um funcionamento eficiente. A barreira epitelial intestinal considerada o primeiro obstáculo físico de proteção, possui a função de melhorar a absorção dos nutrientes provenientes da dieta humana e evitar a proliferação bactérias patogênicas na mucosa intestinal, graças a permeabilidade seletiva que existe entre bainha epitelial e o lúmen, conferindo integridade.

A saúde intestinal adequada é fundamental para garantir a homeostase de um indivíduo, visto que contribui tanto na prevenção de doenças como desempenha uma função imunológica. De acordo com Koropatkin e colaboradores (2012) a atribuição funcional do microbioma intestinal revelou uma extraordinária diversidade de aglomerados genéticos, que por sua vez estão envolvidos no metabolismo de carboidratos. Além disso, também é enriquecido em genes envolvidos na produção de vitaminas, cofatores e metabólitos secundários, o que ressalta seu fundamental papel na nutrição hospedeira (BÄCKHED et al, 2004; CLEMENTE et al, 2012).

A ausência da homeostase intestinal ou perda da diversidade bacteriana é denominada disbiose, na qual a consequência principal é o aumento da permeabilidade, resultado da diminuição da produção de muco, IgA e defensinas, como respostas as junções apertadas para funcionar corretamente (FUKUI et al, 2018). No que se refere a patogênese das doenças gastrointestinais funcionais (FGIDs), a dismotilidade gastrointestinal (GI) e a hipersensibilidade visceral tem grande relevância, embora o problema seja multifatorial, ou seja envolve o sistema neuroendócrino, microbiota intestinal, reações neuroimunes, interações, fatores psicológicos e fatores alimentares (DROSSMAN, 2016)

Os fatores no eixo cérebro-intestino estão associados a saúde intestinal, sendo os hormônios intestinais seus mediadores. Esses hormônios do sistema nervoso entérico (ENS) do

trato gastrointestinal estão envolvidos em muitos aspectos como motilidade, metabolismo e comportamento. A microbiota intestinal, pode interagir de forma direta ou através de nervos aferentes e o CNS indiretamente através de neurotransmissores (FURNESS, 2014)

Conforme Thursby e Juge (2017) alterações da microbiota intestinal tem relação com o surgimento de doenças inflamatórias e funcionais do GI, uma vez que demonstram estar associadas com doenças metabólicas, tais como, diabetes, síndrome metabólica e até mesmo doenças neurológicas.

Investigar sobre saúde intestinal é fundamental, pois está diretamente relacionado com a alimentação, sendo o profissional nutricionista fundamental no manejo de uma alimentação adequada, respeitando as individualidades, o contexto social e cultural do indivíduo. Portanto, explorar a saúde intestinal e o eixo cérebro-intestino é uma forma de contribuir com a qualidade de vida e longevidade dos indivíduos, além disso o conhecimento sobre o tema, diagnóstico e prevenção precoce pode evitar o agravamento de diversas doenças.

Dessa forma a pergunta norteadora foi, qual a relação da nutrição com a interação cérebro-intestino e de que forma essa relação pode interferir na saúde intestinal de um indivíduo. Assim esse estudo, problematiza sobre como a nutrição pode auxiliar na saúde intestinal e no eixo cérebro-intestino e como as escolhas alimentares pode influenciar na microbiota intestinal.

2 METODOLOGIA

Para elaboração do artigo foi realizado um levantamento bibliográfico, de caráter descritivo com abordagem qualitativa. Para tal utilizou-se artigos acadêmicos, publicados no último ano (2021), disponibilizados no banco de dado eletrônico *PubMed*. Utilizou-se os descritores: microbiota, microbioma gastrointestinal, sistema nervoso central e nutrição. E os seguintes operadores booleanos: microbiota and nutrição, microbioma gastrointestinal and sistema nervoso central.

Os critérios de inclusão foram definidos em: i) recorte temporal no último ano (2021); ii) redigido em língua inglesa iii) ser compatível com no mínimo um dos objetivos da pesquisa. iv) artigo disponibilizados na íntegra em formato eletrônico e gratuito. Os critérios de exclusão foram definidos em: i) leitura do título, resumo e/ou leitura do texto na íntegra, artigos que não atenderam aos critérios de inclusão pré-estabelecidos e que não responderam a pergunta de investigação.

A análise dos artigos selecionados ocorreu primeiramente através da leitura do título e do resumo, após essa etapa realizou-se a leitura dos mesmos na íntegra para verificar se eles abordavam a temática e/ou contribuíam para responder à pergunta de investigação do estudo. Após exploração do material coletado, foi realizada a síntese de suas informações e agregação dos dados no quadro que consta como apêndice.

Para elaboração do artigo atendeu-se os aspectos éticos e as normas vigentes, respeitando o que preconiza na Lei 9.610/98 e Lei 10.695/03. A Lei 9.610/98 regula através do artigo 1º, os direitos do autor e os que lhes são conexos, onde assegura proteção dos direitos autorais e equivalentes, aos brasileiros e pessoas domiciliadas no Brasil. E a Lei 10.695/03, a qual informa as punições previstas conforme normas para os que violam direitos dos autores, através da reprodução total ou parcial, sem autorização formal do titular a quem pertence a obra.

3 RESULTADOS

Na composição desse artigo, utilizou-se 11 artigos, que compreenderam aos critérios de inclusão e exclusão proposto pelo procedimento de metodologia, os quais são em sua grande maioria estudos do tipo revisão de literatura e todos publicados no ano de 2021.

Ao analisar os dados, verificou-se que a maior parte dos artigos encontrados foram publicados na revista científica *Nutrients*, a qual está associada à Sociedade de Nutrição da Austrália, Nova Zelândia e da Espanha e da Fundação Espanhola de Nutrição. Já a maioria dos artigos que correlacionam o eixo microbiota- intestino são de uma revista científica da Itália, denominada *International Journal of Molecular Sciences*.

Os artigos estudados, trazem uma compreensão sobre o eixo cérebro intestino com uma ênfase maior no aspecto gastrointestinal, embora alguns também relatem de maneira bem ampla sobre aspectos psicológicos, embora o grande desafio seja estudá-los levando em consideração os diversos aspectos fisiológicos, ambientais e sociais que podem interferir nos resultados e consequentemente contribuir para uma melhor compreensão. De maneira geral como ciência a nutrição não é estudada de maneira ampla, embora todos os artigos considerem sua relevância na modulação do intestino e consequentemente sua interferência em diversas DCNT, como a obesidade e doenças cardiovasculares.

4 DISCUSSÃO

O conceito de saúde vai muito além da ausência de doença, pois o termo envolve além disso um estado completo de bem-estar físico, mental e social. Portanto manter a saúde de um

indivíduo, trata-se de um exercício complexo, que envolve uma atenção multifatorial e multidisciplinar (WHO, 2016). Nesse contexto o papel de uma alimentação adequada e equilibrada se comunica de forma direta e indireta em todos os artigos analisados, ressaltando a relevância do papel do nutricionista como um agente de mudança de comportamento e promotor de hábitos saudáveis que influenciam na saúde intestinal de um indivíduo.

As doenças gastrointestinais (DII), correspondem a um estado crônico de inflamação desregulada, onde o equilíbrio entre a microbiota, o epitélio e as células do sistema imune são fundamentais para evitar seu aparecimento progressivo. A homeostase intestinal pode ser interrompida por fatores genéticos e ambientais, dieta inadequada, fatores psicológicos como o estresse, consumo de antibióticos e tabagismo (ANANTHAKRISHNAN, 2015).

Segundo Yang e kweon (2016), o intestino é formado por comunidades complexas com extrema diversidade, como bactérias, fungos, vírus, que são responsáveis pela sustentação da fisiologia do seu hospedeiro, devido sua capacidade enzimática. Sonnenburg e Backhed (2016) informam que a grande variabilidade de bactérias, pertencem a dois filos predominantes: *Firmicutes* e *Bacteroidetes*, o que constitui cerca de 90% das categorias filogenéticas existentes na microbiota intestinal.

No estado de disbiose, a microbiota intestinal está em sinal de alerta e pode contribuir para o surgimento de patologias de DCNT, as mensagens que são enviadas para o cérebro propagam sinais que manifestam-se na forma inflamação, acarretando em aumento do estresse oxidativo e aumento da degeneração celular (NOBLE et. al, 2017). De maneira ampla a amostra, demonstram que o fator disbiose é um aspecto perturbador na homeostase do indivíduo e concomitante com algumas doenças que em alguns casos não são associados a essa alteração, mas que cuidados com a dieta podem demonstrar respostas significativas a estes quadros patológicos.

Diante dos resultados apresentados, os estudos demonstram que algumas cepas são associadas a saúde favorável, como a *Firmicutes* e *Bacteroidetes*, já outras são associadas ao surgimento de DCNT. Ainda com base nos estudos, verifica-se que as cepas não são estudadas de forma individual e existe uma limitação para que isso ocorra, tanto pela complexa interação entre os inúmeros micróbios e o hospedeiro, e pela dificuldade de estabelecer as causas da patogênese das doenças. Sabe-se, porém, que uma microbiota saudável está relacionada diretamente com uma grande variedade e diversidade desses filos para manter uma homeostase, mas não existe ainda uma conclusão em relação a proporção dos microrganismos e nem uma simbiose padrão para manter um organismo saudável.

Cryan e Dinan (2015) informam que a alteração ou desequilíbrio na microbiota denominada disbiose, parece estar presente no transtorno depressivo, constatado em um estudo onde os indivíduos deprimidos, apresentaram baixa proporção de *Bacteroides* em comparação ao filo *Alistipes*. As vias fisiológicas humorais, inflamatórias e neurais estão envolvidos na comunicação entre microbiota intestinal e o sistema nervoso central (BERCIK, 2012).

De acordo Moraes e outros colaboradores (2019) novas evidências relatam uma relação entre a nutrição humana e os transtornos depressivos, sendo que no Brasil compreendem uma prevalência de aproximadamente 5,8 % da população. Assim um desequilíbrio na microbiota intestinal pode apresentar um papel relevante nos distúrbios psiquiátricos.

Alguns dos artigos categorizados trazem uma correlação entre eixo-cérebro intestino, que vai além da saúde intestinal e constroem discussões sobre a associação da patogênese de distúrbios neuropsiquiátricos, incluindo a doença de Parkinson, transtorno do espectro do autismo, dor crônica e distúrbios de humor, os quais demonstram que a patologia de um indivíduo não ocorre de maneira isolada e pode trazer um impacto em ambos os sistemas, já que estão correlacionados.

A disbiose contribui de maneira significativa para distúrbios gastrointestinais, que por sua vez facilita a ocorrência de comorbidades psiquiátricas. (BERCIK et al, 2011). Colaborando para as afirmações anteriores, os autores realizam um estudo com camundongos onde os níveis de serotonina, noradrenalina, dopamina e fator neurotrópico derivado do cérebro (BDNF) foram avaliados por ensaio imunoenzimático. No qual roedores com microbiota intestinal saudável mostraram aumento da expressão de BDNF no cérebro, ao contrário de roedores do tipo *Germ-free*, a partir desse ensaio chegaram à conclusão que a microbiota intestinal afeta o comportamento e a bioquímica cerebral em camundongos.

Vários processos patológicos atualmente são ligados a disbiose intestinal, o que inclui a ansiedade e a depressão (BARBER et al, 2021). Corroborando para uma ingestão alimentar inadequada, já que o estado de humor assim como vários outros aspectos como ambiente, grupo social, religião etc. influenciam diretamente no ato de comer e podem impactar de maneira positiva ou não na dieta.

Conforme Sudo, et al., (2004) mencionam um estudo importante com ratos germ-free, que verifica o nível de estresse em um grupo sem utilizar probióticos e um grupo controle tratados com *Bifidobacterium infantis*, todos dois grupos submetidos a um cárcere com duração de uma hora em um tubo estreito, o grupo tratado com o filo apresentou uma resposta hormonal mais próxima do normal, representando assim um avanço importante no meio científico, pois

demonstrou a influência da microbiota sob o estresse e como a utilização de probióticos pode ser agregada em tratamentos positivos no cérebro.

É um estudo, foi verificada a possibilidade de contribuir para uma melhor saciedade através de nutrientes específicos que induzem mudanças ambientais no ecossistema intestinal, corroborando para diminuição de doenças como a obesidade e doenças associadas. Isso ocorre, pois esses alimentos causam a estimulação mecânica e pela detecção do conteúdo luminal por células enteroendócrinas. (PIZAROSSO et al, 2021)

Um estudo foi realizado com 1.098 indivíduos fenotipados sem doença clinicamente manifesta, através de sequenciamento metagenômico, onde encontraram associação entre micróbios e nutrientes específicos e alimentos, impulsionados por alimentos saudáveis e uma diversidade alimentar a base de plantas (ASNICAR et al, 2021).

Para Cho e Blaser (2012) As mudanças na composição da microbiota de um indivíduo ocorrem ao longo de sua existência, assim como cada parte do seu corpo é constituída por uma microbiota diferenciada e singular entre os seres humanos.

Uma dieta onde não se prioriza alimentos açucarados, ricos em gorduras e um alto consumo de carnes vermelhas, constitui um fator primordial para o não desenvolvimento de DII, considerando que a microbiota irá atuar na composição da microbiota intestinal e também dos metabólitos microbianos, portanto a atenção aos alimentos e nutrientes deve ter uma atenção especial no cotidiano (ALBENBERG, 2014)

Agravos na saúde na fase adulta de um indivíduo, podem ser evitados no início da vida, onde o desenvolvimento de um microbioma saudável na fase infantil pode estar associado a prevenção de algumas doenças como a obesidade, porém são necessários mais estudos na área para entender melhor o papel da microbiota na etiologia da obesidade infantil (CARVALHO et al, 2020).

De maneira semelhante os artigos trazem a relevância do cuidado com a alimentação para a manutenção de uma microbiota saudável em todas as fases da vida. Porém devido à complexidade das dietas causais somado aos estilos de vida variáveis torna-se difícil a reprodução em uma grande escala humana, mas o estudo demonstra que é inquestionável a contribuição dietética para a diversidade e composição microbiana e por decorrência a saúde e condições crônicas, como a obesidade e doenças cardiovasculares.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

De maneira geral grande maioria dos artigos analisados trazem como característica relevante a importância da manutenção de uma alimentação saudável e variada, para evitar agravos gastrointestinais, embora as amostras não sejam significativas para demonstrar de maneira direta o papel do nutricionista na saúde intestinal, não respondendo assim a um dos objetivos específicos.

Um aspecto limitante do artigo, está relacionado ao tipo de estudo, que em sua totalidade foi do tipo literatura, por optar por artigos mais atuais talvez tenha acarretado em uma restrição no material coletado. Já que se constatou a existência de artigos de anos anteriores cujo resultado apresentado compreende a existência de testes com ratos para melhor entendimento sobre o eixo-cérebro intestino.

Sendo assim, novas pesquisas e aprimoramento do assunto devem ser realizados, para que ser compreendido como as escolhas alimentares influenciam no eixo cérebro intestino e conseqüentemente seja possível estabelecer melhoras na alimentação e na capacitação do profissional nutricionista e demais profissionais envolvidos na saúde e bem estar do indivíduo, para atuar de maneira efetiva na saúde do eixo cérebro-intestino.

REFERÊNCIAS

- AITZINGEN, M.C.B.C.V. **Sensibilidade gustativa de adultos de uma instituição universitária do município de São Paulo**. Tese de doutorado. Universidade de São Paulo, São Paulo. 2011. Disponível em: <<https://1library.org/document/6qmn9g5z-sensibilidade-gustativa-de-adultos-uma-instituicao-universitaria-municipio.html>>. Acesso em: 20 abr. 2021.
- ALBENBERG, L. G.; WU, G. D. Diet and the intestinal microbiome: associations, functions, and implications for health and disease. **Gastroenterology**. v.6, n. 146, p.1564 -72. 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4216184/>> Acesso em: 04 maio 2022.
- ANANTHAKRISHNAN, A. N. Epidemiology and risk factors for IBD. **Nature Reviews Gastroenterology Hepatology**, v.12, n.5, p.205, mar. 2015. Disponível: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25732745/>> Acesso em: 08 maio 2022.
- ASNICAR, F. et al. Microbiome connections with host metabolism and habitual diet from 1,098 deeply phenotyped individuals. **Nat. Med.** v.27, n.2, p.321- 332. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8353542/>> Acesso em: 04 maio 2022.
- BÄCKHED, F. et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. **Proc Natl Acad Sci EUA**. v.101, n.44, p.15718-23. 2004. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15505215/>> Acesso em: 18 abr.2021
- BANFI, D.et al. Impact of Microbial Metabolites on Microbiota–Gut–Brain Axis in Inflammatory Bowel Disease. **International journal of molecular sciences**. v. 22, n.4, p.1623. 2021. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7915037/>>Acesso em: 29 mar. 2022.
- BARBER, T.M, et. al. Dietary Influences on the Microbiota–Gut–Brain Axis. **Int. J. Mol. Sci**. v. 22, n.7, p.3502, 2021. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8038019/>>Acesso em: 31 mar. 2022.
- BERDING, K. et al. Diet and the Microbiota-Gut-Brain Axis: Sowing the Seeds of Good Mental Health. **Adv Nutr**. v.12, n.4, p.1239-1285.2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33693453/>>. Acesso em: 31 mar. 2022
- BERCIK, P. et al. The intestinal microbiota affect central levels of brain-derived neurotropic factor and behavior in mice. **Gastroenterology**. v.141. n.2, p. 599-609. 2011. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21683077/>> Acesso em: 04 maio 2022.
- CARVALHO, D. et al. Microbiota intestinal e obesidade infantil – uma revisão narrativa. **Acta Portuguesa de Nutrição**. 2020. Disponível em: <http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2183-59852020000200008>Acesso em: 08 maio 2022.
- CHO, I.; BLASER, M. J. The human microbiome: At the interface of health and disease. **Nature Reviews Genetics**, v. 13, n. 4, p. 260–270, 2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3418802/>> Acesso em: 07 maio 2022

CLEMENTE, J.C. et al. The impact of the gut microbiota on human health: an integrative view. **Cell**. v.148, n.6, p. 1258-70. 2012. Disponível em: <[https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(12\)00104-3?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867412001043%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(12)00104-3?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867412001043%3Fshowall%3Dtrue)> Acesso em: 21 abr. 2021.

CRYAN J.F.; DINAN T.G. The impact of gut microbiota on brain and behaviour: implications for psychiatry. **Current Opinion in Clinical Nutrition Metabolic Care**, 2015 v.6, n.18, p. 552, nov., 2015. Disponível em: 03 de maio 2021 <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26372511/>> Acesso: 08 maio 2022.

DROSSMAN, D. A. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV. **Gastroenterology**, 2016 v.16, fev, 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27144617/>> Acesso em: 20 abr. 2021.

FUKUI, H.; XU, X.; MIWA, H. Role of Gut Microbiota-Gut Hormone Axis in the Pathophysiology of Functional Gastrointestinal Disorders. **Review J Neurogastroenterol Motil**, 2018 v.3, n.24, p.367-386, jul. 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29969855/>> Acesso em: 21 abr. 2021

FURNESS, J. B.; CALLAGHAN, B. P.; RIVERA, L. R.; CHO, H-J. O sistema nervoso entérico e a inervação gastrointestinal: controle local e central integrado. **Review Adv Exp Med Biol**, 2014 v.39, n.71. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24997029/>> Acesso em: 20 abr. 2021.

GONZÁLEZ OLMO, B. M. et al. Evolution of the Human Diet and Its Impact on Gut Microbiota, Immune Responses, and Brain Health. **Nutrients**. v.13, n.1, p.196, 2021. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7826636/>> Acesso em: 29 mar. 2022.

HOLAND, A. M et al. The enteric nervous system in gastrointestinal disease etiology. **Cell Mol Life.Sci**. v.78, n. 10, p. 4713-4733, 2021. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8195951/>> Acesso em: 30 mar. 2022

HOSSEINKHANI, F. et al. The contribution of gut bacterial metabolites in the human immune signaling pathway of non-communicable diseases. **Gut microbes**. v.13, n.1, p.1-22, 2021. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7899087/>> Acesso em: 30 mar. 2022

MOURA-ASSIS, A. et al. Gut-to-brain signals in feeding control. **Am J Physiol Endocrinol Metab**. v.320, n.2, p.326–332, 2021. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8260365/>> Acesso em: 04 abr. 2022.

NOBLE, E. E. et al. Gut to Brain Dysbiosis: Mechanisms Linking Western Diet Consumption, the Microbiome, and Cognitive Impairment. **Frontiers Behav. Neurosci**. 2017. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnbeh.2017.00009/full?utm_source=ad> Acesso em: 04 maio 2022.

- ÓRIA, R. B, et. al. **Sistema digestório: Integração básico- clínica**. Editora Edgard Blucher Ltda. São Paulo, v.1, ed.1 2016. Disponível em: <https://www.academia.edu/39550216/SISTEMA_DIGEST%C3%93RIO_INTEGRA%C3%87%C3%83O_B%C3%81SICO_CL%C3%8DNICA>. Acesso em: 21 abr. 2021
- PIZARROSO, N. A. et al. A Review on the Role of Food-Derived Bioactive Molecules and the Microbiota–Gut–Brain Axis in Satiety Regulation. **Nutrients**. v. 13, n.2, p.632, 2021. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7919798/>> Acesso em: 05 abr. 2022.
- RICHARDS, P. et al. The gut–brain axis: Identifying new therapeutic approaches for type 2 diabetes, obesity, and related disorders. **Metabolismo molecular**. v. 46. 2021. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8085592/>> Acesso em: 02 abr. 2022
- THURSBY, E.; JUGE, N. Introduction to the human gut microbiota. **The Biochemical Journal**, 2017 v.11, n.16, p.1823-1836, may. 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28512250/>> Acesso em: 03 abr. 2022
- SONNENBURG, J. L.; BACKHED, Fredrik. Diet–microbiota interactions as moderators of human metabolism. **Nature**. p.56-64.2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5991619/#__ffn__sectitle> Data de acesso: 07 maio 2022
- SUDO, N. et al. Postnatal microbial colonization programs the hypothalamic pituitary-adrenal system for stress response in mice. **J Physiol**, v.1, 2014. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15133062/>> Data de acesso: 08 maio 2022
- KOROPATKIN, N. M. et al. How glycan metabolism shapes the human gut microbiota. **Nat Rev Microbiol. Microbiologia**. v. 10, n.5, p. 323-35, abr. de 2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4005082/>> Acesso em: 18 abr. 2021
- VAN SON, J. et al. The Role of the Gut Microbiota in the Gut–Brain Axis in Obesity: Mechanisms and Future Implications. **Int J Mol Sci**. v.22, n.6, p.2993, 2021. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7999163/>>Acesso em: 04 abr. 2022.
- WHO. Organização Mundial da Saúde, Genebra. 2016. **Classificação estatística internacional de doenças e problemas de saúde relacionados**, 10ª revisão. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/handle/10665/246208>>. Acesso em: 01 maio 2022.
- YANG, Jin, Y.; KWEON, Mi, N.The gut microbiota: a key regulator of metabolic diseases. **BMB Reports Online**.2016 v.10, n.49, p.536-541, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5227294/#__ffn__sectitle> Data de acesso: 08 maio 2022.
- YU K. B.; HSIAO E.Y. Roles for the gut microbiota in regulating neuronal feeding circuits. **J Clin Invest**. v. 131, n.10, 2021. Disponível em:< <https://www.jci.org/articles/view/143772>> Acesso em: 05 abr. 2022.

APÊNDICE- Quadro síntese dos artigos selecionados para revisão.

TÍTULO	AUTORES	REVISTA/DATA DE PUBLICAÇÃO	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVO	RESULTADOS PRINCIPAIS
O sistema nervoso entérico na etiologia da doença gastrointestinal	HOLLAND, A. M. et al. 2021	Springer, jornal Cellular and Molecular Life Sciences 2021	Revisão sistemática	Elucidar sobre fatores que podem manter a diversidade na microbiota, para a promoção da saúde e prevenção de doenças.	Ainda não existem respostas definitivas para descrever como é a simbiose ideal entre microrganismos e hospedeiros, ou qual é a proporção ou combinação mais adequada de microrganismos. Dieta habitual e o uso excessivo de antibióticos, são os principais fatores na mudança na microbiota.
Papéis para a microbiota intestinal na regulação de circuitos de alimentação neuronal	YU K.U.; HSIAO E.Y. 2021	The Journal of Clinical Investigation, 2021.	Revisão de literatura	Compreender os papéis da microbiota intestinal na regulação da alimentação. Relatar os efeitos da microbiota intestinal em regiões do cérebro envolvidas	A microbiota intestinal afeta a estrutura e a função das vias neurais que desempenham papéis importantes na regulação dos comportamentos alimentares. Porém

				em controles homeostáticos e não homeostáticos e no nervo vago.	existe uma lacuna de conhecimento sobre os efeitos microbianos em subtipos específicos de neurônios cerebrais em comparação com os neurônios do nervo vago.
Dieta e o eixo microbiota-intestino-cérebro: semeando as sementes da boa saúde mental	BERDING K. et al. 2021	Adv Nutr. 2021	Revisão de literatura	Evidenciar abordagens dietéticas integrais com caráter modulador subjacente do efeito da dieta na saúde do cérebro.	É necessário evidências de populações clínicas, especificamente de coortes clínicas, embora já existam alguns resultados promissores baseados em evidências para o desenvolvimento de estratégias alimentares direcionadas à microbiota para melhorar a saúde cerebral e mental.

<p>Influências Dietéticas no Eixo Microbiota-Intestino-Cérebro</p>	<p>BARBER, T. M. et al. 2021</p>	<p>International Journal of Molecular Sciences. 2021</p>	<p>Revisão sistemática</p>	<p>Estudar o eixo microbiota-intestino-cérebro e explorar os mecanismos complexos que ligam bidirecionalmente a microbiota intestinal ao cérebro. Descrever as evidências atuais para apoiar a influência dos macronutrientes da dieta na microbiota intestinal.</p>	<p>Evidências convincentes ligam a microbiota intestinal à neurotransmissão cerebral e neuro receptores, incluindo emoções e comportamento. A dieta desempenha um papel essencial na microbiota intestinal, com efeito promotor da saúde. Estudos dietéticos em participantes humanos são inerentemente difíceis de conduzir por uma variedade de razões, porém as evidências mostram que os macronutrientes individuais influenciam a microbiota intestinal humana.</p>
--------------------------------------------------------------------	----------------------------------	----------------------------------------------------------	----------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>A contribuição dos metabólitos bacterianos intestinais na via de sinalização imune humana de doenças não transmissíveis.</p>	<p>HOSSEINKHANI, F. et al. 2021</p>	<p>Micróbios intestinais. 2021</p>	<p>Revisão de literatura</p>	<p>Apresentar uma visão geral dos metabólitos bacterianos intestinais em DCNT. Revisar os avanços recentes que ajudam nossa capacidade de projetar racionalmente a terapêutica microbiana.</p>	<p>A alteração dos metabólitos bacterianos durante a disbiose contribui para a modulação da homeostase imunológica do hospedeiro e inflamação crônica, um ponto de semelhança na maioria das DNTs. As intervenções terapêuticas e dietéticas devem ser específicas do paciente.</p>
<p>O eixo intestino-cérebro: identificando novas abordagens terapêuticas para diabetes tipo 2, obesidade e distúrbios relacionados</p>	<p>RICHARDS, P. et al. 2021</p>	<p>Elsevier, Journal Melabolism molecular. 2021</p>	<p>Revisão de literatura</p>	<p>Compreender a relação eixo-cérebro-intestino, com ênfase na regulação da alimentação e do metabolismo. Discutir abordagens terapêuticas atuais que alavancam o eixo intestino-cérebro para tratar diabetes, obesidade e distúrbios relacionados.</p>	<p>O eixo intestino-cérebro está intimamente envolvido na regulação da homeostase da glicose e do apetite. Desempenha um papel fundamental na mediação da eficácia das terapêuticas que tiveram um grande impacto no tratamento do DM2 e da obesidade.</p>

Evolução da dieta humana e seu impacto na microbiota intestinal, respostas imunes e saúde do cérebro	GONZÁLEZ OLMO, B. M. et al. 2021	Nutrients,2021	Revisão de literatura	<p>Detalhar o impacto que a evolução da dieta humana teve na conexão do intestino ao cérebro, com foco no papel dos micróbios intestinais e na sinalização imunológica como mecanismos potenciais. Estudar o impacto, do consumo da dieta ocidental na saúde e função do cérebro por meio de conexões intestino-cérebro</p>	<p>O eixo cérebro - intestino é imperativo para manter a homeostase metabólica. A microbiota intestinal desempenha papel importante na regulação dos neurotransmissores.</p>
Impacto de Metabólitos Microbianos no Eixo Microbiota-Intestino-Cérebro em Doença Inflamatória Intestinal	BANFI, B. et al. 2021	International Journal of Molecular Sciences. 2021	Revisão de literatura	<p>Compreender como alterações nas vias de comunicação bidirecional microbiota-intestino-cérebro, podem colaborar para patogênese da DII.</p>	<p>Em pacientes com DII, a instabilidade microbiana foi demonstrada em termos de biodiversidade reduzida e riqueza no número de espécies dentro de uma comunidade.</p>

<p>Sinais do intestino para o cérebro no controle da alimentação</p>	<p>MOURA-ASSIS, A. et al. 2021</p>	<p>Am J Physiol Endocrinol Metab.2021</p>	<p>Revisão de literatura</p>	<p>Descrever avanços recentes obtidos a partir de estudos com ratos na caracterização de conexões GI-cérebro envolvidas na regulação do apetite e também as redes neuronais que integram sinais hipotalâmicos e extra-hipotalâmicos.</p>	<p>Os neurônios interoceptivos processam informações de estado interno para controlar o apetite. A extensão em que a ativação/inibição artificial de neurônios recapitula sua função em circunstâncias fisiológicas ainda não está clara.</p>
<p>Uma revisão sobre o papel das moléculas bioativas derivadas de alimentos e o eixo microbiota-intestino-cérebro na regulação da saciedade.</p>	<p>PIZARROSO, N. A. et al. 2021</p>	<p>Nutrients. 2021</p>	<p>Revisão sistemática</p>	<p>Reunir o conhecimento existente sobre a regulação do MGBA, incluindo a liberação de hormônios intestinais e receptores envolvidos, e as vias implicadas na geração de sentimentos de saciedade no cérebro, incluindo o papel da microbiota. Reunir uma revisão crítica de moléculas</p>	<p>A dieta é o principal fator na modulação da composição da microbiota intestinal, fornecendo fontes específicas de nutrientes e induzindo mudanças ambientais no ecossistema intestinal. Alterações na secreção hormonal, bem como a dessensibilização dos nervos vagais aferentes são responsáveis pelos</p>

				bioativas derivadas de alimentos.	mecanismos de saciedade.
O Papel da Microbiota Intestinal no Eixo Intestino-Cérebro na Obesidade: Mecanismos e Implicações Futuras	VAN SON, J. et al. 2021.	International Journal of Molecuqlar Sciences. 2021	Revisão de literatura	Revisar a interação entre a microbiota intestinal e o SNC na obesidade e destacar vários mecanismos subjacentes e possíveis estratégias de tratamento.	Existe uma interação complexa entre o intestino e o SNC para manter a homeostase energética, que pode ser modulada pela microbiota e seus metabólitos. A manipulação da microbiota intestinal pode ser uma nova opção terapêutica no tratamento da obesidade, porém é necessário ainda uma maior compreensão dos mecanismos que ligam a microbiota intestinal e o SNC.

