

**ANDRÉA CRISTOFARO MARCUCCI**

**MICROBIOTA INTESTINAL: UMA LIGAÇÃO ÍNTIMA E DE MÃO DUPLA COM  
O EXERCÍCIO? ELA TANTO PODE SER BENEFICIADA PELO EXERCÍCIO,  
COMO PODE MELHORAR O DESEMPENHO ESPORTIVO?**

Artigo apresentado à EEP - Escola de Educação Permanente do HC-FMUSP como parte dos requisitos para conclusão do curso de Pós Graduação Lato-Senso em Fisiologia do Exercício e Treinamento Resistido na Saúde na Doença e no Envelhecimento.

São Paulo, 2020

# MICROBIOTA INTESTINAL: UMA LIGAÇÃO ÍNTIMA E DE MÃO DUPLA COM O EXERCÍCIO? ELA TANTO PODE SER BENEFICIADA PELO EXERCÍCIO, COMO PODE MELHORAR O DESEMPENHO ESPORTIVO?

Andréa Cristofaro Marcucci<sup>1</sup>

## RESUMO

Introdução: atividade física regular, de intensidade moderada, protege contra todas as causas de mortes. Espécies sofisticadas de micróbios habitam o intestino e modulam funções importantes envolvendo digestão, metabolismo xenobiótico, resposta imune, homeostase energética e até comportamento social. A microbiota intestinal desempenha um papel importante em diversos processos metabólicos do corpo humano e também, tem função vital no desenvolvimento e expansão da mucosa intestinal e o sistemático sistema imune. O microbioma intestinal humano é instável durante diferentes estágios da vida. Objetivo: tentar determinar se existe uma via de mão dupla entre a microbiota intestinal e o exercício, onde a microbiota intestinal tanto pode ser beneficiada pelo exercício, como também pode melhorar o desempenho esportivo. Resultados e discussão: crescem as evidências de que o microbioma intestinal desempenha um papel fundamental nos aspectos da saúde e da doença. Em importante estudo foi evidenciada a ligação entre uma bactéria chamada *Veillonella atypica* e desempenho esportivo, havendo aumento dessa bactéria em corredores de maratona em relação aos de pós-maratona e isolou uma cepa de *Veillonella atypica* de amostras de fezes. Detectou-se nessa pesquisa, que o gene que metaboliza o lactato em propionato é mais abundante no pós-exercício. Conclusão: o exercício é um modulador positivo da microbiota intestinal. Entretanto, concluir que há uma ligação íntima e de mão dupla entre a microbiota e o exercício, onde a microbiota intestinal é um potencial modulador do desempenho esportivo é bastante precipitado.

Descritores: microbiota intestinal, disbiose intestinal, exercício, saúde, desempenho esportivo.

---

<sup>1</sup> Profissional de Educação Física, aluna do curso de Fisiologia do Exercício, na Saúde, Doença e Envelhecimento, EEP HC-FMUSP, São Paulo-SP.  
E-mail para correspondência: andreacristofaro26@gmail.com

## 1 INTRODUÇÃO

Atividade física regular, de intensidade moderada, protege contra todas as causas de mortes. Estimados pela Organização Mundial de Saúde (OMS), os riscos para saúde desde câncer de mama até doenças do coração estão atribuídos a inatividade física. É atingindo o balanço energético que os exercícios permitem as fantásticas ações benéficas. O tipo de nascimento e lactação podem interferir na população das bactérias intestinais durante a infância<sup>1</sup>.

Espécies sofisticadas de micróbios habitam o intestino e modulam funções importantes envolvendo digestão, metabolismo xenobiótico, resposta imune, homeostase energética e até comportamento social. Esses processos mostram que talvez exista influência da microbiota intestinal em muitos aspectos da fisiologia humana<sup>2</sup>.

Segundo Nagpal et al.<sup>3</sup>, a microbiota intestinal desempenha um papel importante em diversos processos metabólicos do corpo humano, ou seja, em várias funções fisiológicas do indivíduo, incluindo degradação de fibras alimentares, fornecimento e extração de energia, estoque de gordura e metabolismo, síntese de vitaminas, supressão de bactérias prejudiciais, manutenção da integridade da barreira intestinal e também, tem função vital no desenvolvimento e expansão da mucosa intestinal e o sistemático sistema imune. O desenvolvimento da microbiota intestinal humana inicia quando o recém-nascido sai do ambiente uterino e entra em contato com os microrganismos da mãe e com o meio ambiente (Fig. 1). O indivíduo, imediatamente, responde a esses micróbios no início da vida que se manifestam durante o desenvolvimento do sistema imunológico até então imaturo. O microbioma intestinal humano, que compreende uma estrutura diversificada e complexa comunidade de microrganismos que habitam o trato intestinal, são instáveis durante diferentes estágios da vida. Estes desvios são amplamente naturais, inevitáveis e benignos, mas há também eventos inesperados que podem causar perturbações na microbiota intestinal, causando forte impacto na saúde e doença do indivíduo.

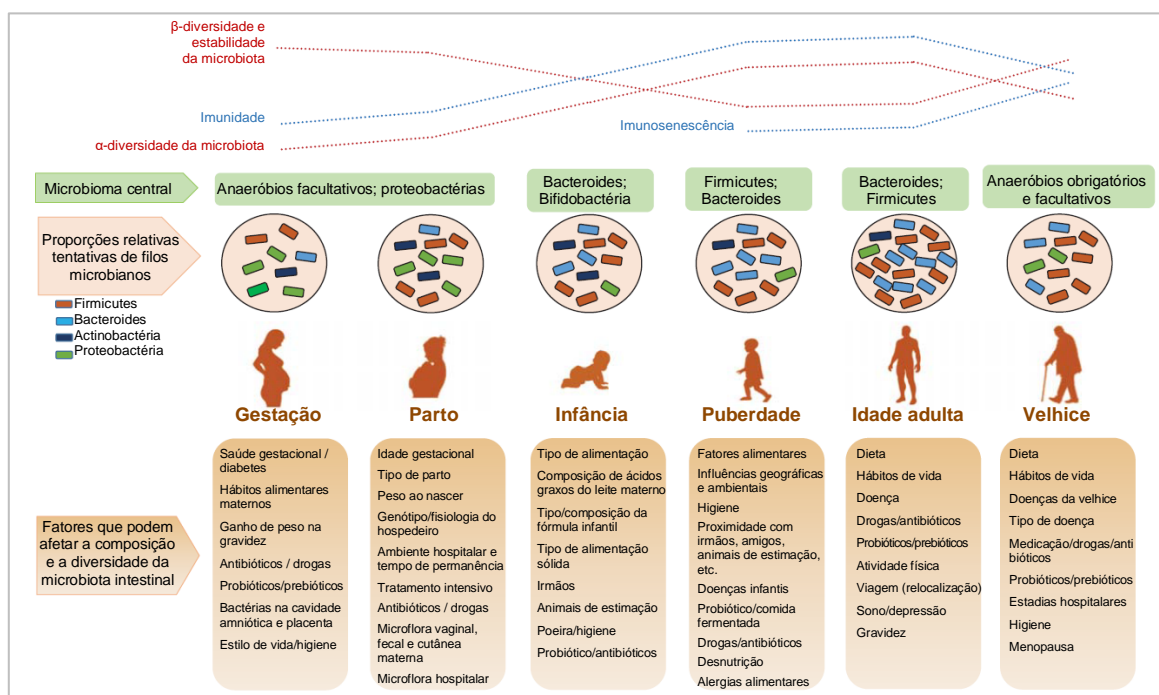


Figura 1 - Alterações relacionadas à idade no ecossistema microbiano do intestino humano e fatores potenciais que podem afetar a composição da microbiota em diferentes estágios da vida  $\alpha$ -diversidade: riqueza de espécies (taxa) dentro de um único hospedeiro/ambiente microbiano;  $\beta$ -diversidade: diversidade na comunidade microbiana (perfis de abundância taxonômica) entre diferentes ambientes/amostras [Fonte: adaptado de Nagpal et al.<sup>3</sup>].

Com os últimos avanços nas pesquisas celulares e moleculares, pode-se entender melhor os vários mecanismos e características centrais (por exemplo, senescência) implícitas aos complexos processos de distúrbios associados à idade no sistema imunológico, como inflamação e disfunções metabólicas. Desta maneira, esses distúrbios podem ser os principais fatores de risco para a maior predisposição relacionada à idade para várias doenças crônicas, incluindo distúrbios cardiovasculares, infecções, doenças intestinais, doenças autoimunes, câncer, diabetes, obesidade e doenças neurodegenerativas.

Por meio do sequenciamento de alto rendimento e ferramentas metagenômicas, estão sendo reveladas as configurações “saudável” ou “ideal” da microbiota intestinal e começaram a entender as complexidades e funcionalidades dos micróbios intestinais na saúde e na doença. Com o ritmo da investigação sobre os elementos da microbiota intestinal acelerado, em breve deverá ser possível saber “qual” micróbio intestinal é, “o que” está fazendo, “por que” e “como”. Sendo assim,

muito possivelmente será capaz de prever o risco de desenvolver disbiose intestinal e doenças ligadas a ele antes mesmo de acontecer e reparar com antecedência esta microbiota para garantir uma resistência e microbiota saudável para um envelhecimento saudável<sup>3</sup>.

“A microbiota intestinal é um conjunto de microrganismos que vive em todo o trato gastrointestinal de mamíferos e que aumenta em número e diversidade do estômago para o cólon”<sup>4</sup>.

A microbiota intestinal influencia a saúde e conseqüentemente o desenvolvimento do sistema imunológico. Esse sistema imunológico, determina as bactérias entre benéficas e prejudiciais. Um outro aspecto, é que a microbiota intestinal preserva a integridade da barreira mucosa inibindo a adesão e crescimento de bactérias prejudiciais que causam doenças. Mas, ainda não se conhece qual a composição da microbiota saudável.

Evidências científicas apontam para o exercício como um promotor da saúde. Porém, necessita ainda investigar se esse efeito benéfico tem relação com modulação da microbiota intestinal. Segundo Cerdá et al.<sup>4</sup>, muitos estudos constataram que o exercício físico promove diversidade microbiana, a um estado mais saudável e aumenta a população de bactérias intestinais benéficas para a saúde, mas não está claro quais populações são modificadas e nem como. Isto pode ser pelas várias formas de exercício utilizadas nesses estudos (exercício agudo, exercício crônico, cardiovascular e treinamento de resistência), as doses diferentes de exercício aplicadas e duração do exercício. “Dada a estreita relação entre a microbiota intestinal e o sistema imunológico e seu envolvimento nas várias doenças, é essencial saber quais fatores modificam a microbiota intestinal. O exercício físico parece ser um deles. Manipulação da microbiota intestinal, modificando hábitos de dieta ou exercício, pode ser uma ferramenta poderosa no futuro para prevenir ou tratar várias doenças”<sup>4</sup>.

“Exercícios moderados diminuem o tempo do trânsito intestinal, o qual poderia influenciar a composição da microbiota. A consistência das fezes (é um parâmetro relacionado ao tempo do trânsito intestinal) está fortemente relacionada à diversidade microbiana. Além do trânsito intestinal ser modificado, exercícios extenuantes e prolongados provocam diarreia e sangramento gastrointestinal”<sup>4</sup>.

Todo tipo de estresse estimula hormônios liberados durante o exercício, que poderiam modificar o perfil da microbiota de quem pratica exercícios físicos em determinada intensidade e duração.

Vários problemas de saúde podem aparecer em pessoas que tem uma vida sedentária. O exercício físico tem vários efeitos promotores da saúde, entre eles o fator anti-inflamatório, por meio da contração muscular.

Segundo Codella et al.<sup>5</sup>, a microbiota intestinal no ser humano é semelhante na maioria dos indivíduos, um terço do intestino adulto. Alguns fatores podem caracterizar diferentemente as espécies de bactérias intestinal humana (atividade física, dieta, antibióticos, gênero, genética, idade, etnia, saúde e doenças). A microbiota intestinal é muito defendida atualmente, por causa de suas diversas funções. Curioso e interessante é a possibilidade de manipular a microbiota para melhorar a saúde. É pela fermentação de nutrientes, não digeríveis no intestino grosso, que as comunidades microbianas contribuem para saúde do indivíduo. Os principais produtos da fermentação bacteriana, carboidratos e proteínas, em condições anaeróbias do intestino grosso, são ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs). Os SCFAs, como acetato, propionato, butirato, são secretados no lúmen intestinal.

A microbiota intestinal exerce uma função protetora para evitar a colonização por patógenos no trato gastrointestinal via estimulação da proliferação de células epiteliais e a produção de várias moléculas antimicrobianas. A capacidade metabólica da microbiota intestinal é importante, ela pode modular o metabolismo da energia do indivíduo de maneiras diferentes. Além de produzir SCFAs, que podem representar substratos de energia alternativa para a gliconeogênese hepática, a microbiota intestinal pode alterar a produção de triglicerídeos hepáticos, metabolismo de lipídios e carboidratos. Contudo, a genética, a epigenética, os fatores ambientais podem influenciar exclusivamente a composição da comunidade microbiana.

Codella et al.<sup>5</sup> investigam em humanos, onde diversas interações (genética do indivíduo, dieta, exercícios, hábitos individuais) com fatores ambientais, são que desempenham a modificação central da microbiota intestinal. Esses autores tentam confirmar os achados de estudos em animais, no qual foram amplamente desenvolvidos. O exercício físico tem o poder de aumentar a diversidade microbiana intestinal por meio de muitos mecanismos, entre eles a promoção de

um estado anti-inflamatório. Codella et al.<sup>5</sup> buscam entender como o exercício pode modular a microbiota intestinal e características do microbioma nas doenças crônicas e autoimune, dada a relação entre função intestinal e saúde humana.

A prática de atividade física tem aumentado pela repercussão que os efeitos protetores, curativos e de reabilitação dos exercícios físicos trazem em distúrbios metabólicos e psicológicos. Nos dias atuais, o crescente hábito de fazer atividade física é importante para diminuir as mazelas associadas à longevidade e à expansão da expectativa de vida. Já são sabidos os benefícios que os exercícios trazem para a saúde, desde o aumento do bem-estar mental melhorando os estados de humor e a neuroplasticidade por meio de níveis de fatores neurotróficos (BDNF), para ajudar a prevenir sobrepeso ou manter o emagrecimento, favorecendo o equilíbrio metabólico do corpo humano. Também já foi bastante estudado, que o exercício físico regular exerce diversificações nas ações anti-inflamatórias (um padrão que leva à aumento de citocinas anti-inflamatórias e/ou a diminuição de citocinas pró-inflamatórias).

Por mais que cresçam as evidências científicas, segundo Codella et al.<sup>5</sup>, que apontam os efeitos promotores de saúde dos exercícios físicos, na modulação da microbiota intestinal, este modelo não foi claramente explicado. O tipo de exercício, intensidade e duração são ainda pouco explorados para determinar possíveis tratamentos benéficos para as doenças crônicas e autoimune, por meio da modulação da microbiota intestinal.

O objetivo desta revisão é tentar determinar se existe uma via de mão dupla entre a microbiota intestinal e o exercício, onde a microbiota intestinal tanto pode ser beneficiada pelo exercício, como também pode melhorar o desempenho esportivo.

## **2 METODOLOGIA**

Foram pesquisados os seguintes descritores: "Gastrointestinal Microbiome" OR "Intestinal Microbiota"; "Resistance Training". A pesquisa foi realizada em 26 de julho de 2019, resultado em cinco artigos no Pubmed; 78 no Scopus; 2 no Web of Science e cinco no BVS, somando um total de 90 artigos. Foram encontradas publicações duplicadas (encontrar duplicatas automaticamente (4) = 86 e encontrar duplicatas mecanicamente (7)), resultando ao final da primeira etapa, 79 artigos a serem examinados.

Após leitura na íntegra de todos, resultaram 16 artigos que foram utilizados na presente revisão bibliográfica.

### **3 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

#### **3.1 Microbiota intestinal e exercício**

Ticinesi et al.<sup>6</sup> reconhecem o exercício como um dos fatores ambientais importantes e até determinantes na composição da microbiota intestinal. A relação entre exercício e microbioma, suas implicações para a melhora da performance esportiva, já estão sendo estudadas. O exercício é reconhecido como um modulador positivo da biodiversidade da microbiota intestinal. Por meio de análises metagenômicas, detectaram que a composição microbiana dos atletas também era diferente de um ponto de vista funcional, com aumento do microbioma de genes envolvidos no metabolismo de carboidratos, aminoácidos e produção de ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs).

Em outro estudo, Peterson et al.<sup>7</sup> verificaram a abundância de espécies incluindo *Prevotella* e *Methanobrevibacter smithii*, (envolvidos em energia e metabolismo de carboidratos), onde apresentou resultado significativamente maior em profissionais do que em ciclistas amadores, relativo às frequências de treinamento. Mas a contribuição dos exercícios e dietas de composições de microbiota diferentes em diferentes grupos não foi determinada, por seguirem uma grande variedade de regimes alimentares. A intensidade do treinamento é outro ponto importante, onde exercícios suaves levam a sutis modificações na composição da microbiota intestinal em indivíduos sedentários. A biodiversidade da microbiota também foi relacionada com a aptidão cardiorrespiratória em indivíduos adultos. Outra correlação feita, foi com gordura corporal ou o percentual de massa magra. A constância com que o exercício é praticado torna-se necessária para induzir modificações efetivas da microbiota intestinal, já que o microbioma é resiliente. Tais modificações podem exercer efeitos benéficos no organismo, modulando processos patológicos. Por exemplo, são capazes de abrandar a evolução clínica e resultado de modelos experimentais de infarto do miocárdio ou colite induzida quimicamente, modulando a resposta inflamatória (SCFAs, e particularmente butirato).



Segundo estudo, concluem que o ambiente prevalece à genética do indivíduo quando o assunto é formação de microbiota intestinal. Como é pouco provável que a genética, através dos micróbios hereditários (e apenas uma pequena quantidade de bactérias é herdável), mantenha a estabilidade da microbiota intestinal, o ideal seria conhecer os mecanismos que desestabilizam o microbioma e como as disbioses surgem e em muitos casos, acabam levando o indivíduo contrair doenças<sup>8</sup>.

Segundo Bilski et al.<sup>9</sup>, a causa da doença inflamatória intestinal ainda é desconhecida, mesmo que tenha aumentado entendimento sobre essa questão. A composição da microbiota intestinal é considerada um fator crítico no desenvolvimento dessa doença. A prevalência das doenças inflamatórias intestinais aumentou nos últimos 50 anos, decorrente de uma adaptação ao estilo de vida “ocidentalizado”, caracterizado por modificações nos hábitos alimentares e a diminuição de atividade física. Existem diferenças entre pacientes com Doença de Crohn e Colite Ulcerosa em termos de distúrbios imunológicos assintomático. A barreira mucosa torna-se mais permeável como consequência da reação inflamatória local e de sinais microbianos transmitido ao cérebro através do chamado “eixo cérebro-intestino” e bactérias intestinais sofrem mudança de local.

Estudos epidemiológicos relacionaram a atividade física como prevenção no aparecimento de doenças intestinais inflamatórias, principalmente para Doença de Crohn. Apesar da proposta do exercício como terapia anti-inflamatória, o efeito da atividade física na doença inflamatória intestinal é menos fundamentado, pois ainda não há evidências que apontem os exercícios como terapia para doenças inflamatórias intestinais<sup>9</sup>.

Nesta revisão, Bilski et al.<sup>9</sup> procuram evidência experimental e clínica para entender o exercício na doença inflamatória intestinal. Procurou-se também examinar os mecanismos dos benefícios dos exercícios e treinamento físico em pacientes e animais com distúrbio do trato gastrointestinal mais baixo. Há a hipótese de que o efeito do exercício tenha relação direta com a intensidade e duração. Exercícios intensos com efeitos pró-inflamatórios podendo levar ao aumento de citocinas pró-inflamatórias. Exercício regular promovem efeitos anti-inflamatório liberados pelo músculo esquelético e as “miocinas”. É o efeito protetor do exercício. O exercício

exerce sua ação anti-inflamatória também através da diminuição da massa gorda visceral. Outros mecanismos podem estar envolvidos nessa ação protetora do exercício contra as inflamações intestinais. A composição da microbiota intestinal pode ser um fator crítico no desenvolvimento da doença inflamatória intestinal. Assim, Bilski et al.<sup>9</sup> citam que o exercício aumentou a diversidade microbiana intestinal e marcadores inflamatórios foram diminuídos em humanos. Esses efeitos benéficos induzidos pelos exercícios podem ser devido ao aumento da diversidade microbiana intestinal.

O'Sullivan et al.<sup>10</sup> relatam que o estilo de vida sedentário está relacionado a saúde fraca, mais comumente a obesidade e suas desordens. O exercício estabelece uma estratégia preventiva.

Além do consumo energético, o exercício é uma estratégia segura, estável, rentável não apenas na prevenção de doenças, mas também tratamentos. A homeostase é influenciada pelos exercícios por meio de mecanismos biológicos que envolvem sistemas de adaptação de vários órgãos. O estilo de vida moderna e seus diversos fatores influenciam a microbiota intestinal de origem, mas poucos estudos são feitos para conhecer o elevado efeito da atividade física. A performance de atletas profissionais que treinam em altas intensidades já começaram a oferecer dados positivos relacionados a microbiota intestinal. O'Sullivan et al.<sup>10</sup> citam que foram estudados níveis extremos de exercícios, associados à hábitos dietéticos e composição da microbiota intestinal, suas relações e discussão de mecanismos pelo qual exercício estabelece uma influência direta ou indireta na microbiota intestinal. Mudanças no comportamento humano controlam tanto o ambiente externo, como o ambiente interno microbial. Em sociedades que se desenvolvem socioeconomicamente, a microbiota pode conferir riscos ou resistência para um conjunto de desordens de inflamação crônica e metabólica, muito comuns neste processo de mudanças e que também fazem correlação entre a microbiota, metabolismo e imunidade do indivíduo. A maioria dos elementos da sociedade moderna tem efeito modificado na microbiota de origem, mas um que tem recebido pouca atenção é o exercício. O exercício é bem conhecido pelos efeitos metabólicos e imunológicos, mas um impacto na microbiota não está bem conhecido. O fato de fazer exercícios ou fazer exercícios combinado a mudanças

na dieta pode melhorar a diversidade microbiana, o que impacta em alterações imediatas não apenas em idosos.

Segundo Carbajo-Pescador et al.<sup>11</sup>, dieta, idade e intervenção de exercícios, modificam a composição da microbiota intestinal e sua funcionalidade. O exercício neutralizou o desequilíbrio microbiano, provocado por dieta hiper lipídica, favorecendo a preservação da barreira intestinal, o que impedia a regulação do eixo intestinal e melhora da homeostase dos ácidos biliares. Evidenciaram, cientificamente, os benefícios da modulação da composição da microbiota intestinal e funcionalidade por exercício físico.

O desempenho do exercício aeróbico melhorou a morfologia da mucosa intestinal. O treinamento físico, no modelo experimental, é capaz de restaurar parcialmente a função da barreira intestinal.

Independentemente da dieta e do exercício, a idade é um importante fator modulador da microbiota, pois determina o perfil desta microbiota.

Em praticantes saudáveis, com atividade física regular, pode haver uma homeostase entre microbiota intestinal e músculo esquelético, com exercícios estimulando composição da microbiota saudável e como consequência saúde muscular. Já se fala na probabilidade do exercício modular a composição do microbioma intestinal, pela sua relação com o aumento da biodiversidade e representação de espécies metabolicamente benéficas. Porém, o exercício de alta performance, atingindo a exaustão, tem relação com a disbiose do microbioma intestinal, ocasionando inflamação e conseqüentemente respostas metabolicamente negativas<sup>6</sup>.

A microbiota intestinal pode alterar a fisiopatologia de órgãos distantes, incluindo aí o músculo esquelético. É provável que o eixo intestino-músculo regule a deposição de proteína muscular e função muscular. O sistema imune é influenciado pela composição do microbioma e ao mesmo tempo contribui para a forma das comunidades microbianas<sup>6</sup>.

Nem sempre mudanças na composição da microbiota intestinal induzidas pelos exercícios são favoráveis à fisiologia do indivíduo<sup>6</sup>. Exercício de resistência de alta intensidade, é um fator de estresse para o organismo e nessas condições podem

levar a eventos isquêmicos na mucosa intestinal, associado com sintomas gastrointestinais agudos, incluindo dor abdominal, náusea e diarreia. Esses fenômenos estão associados ao aumento da permeabilidade intestinal, permitindo que a entrada de várias bactérias e seus produtos tóxicos na circulação, ativando a inflamação sistêmica. A alta intensidade do exercício também induz disfunção da mucosa intestinal estimulando mudança profunda e rápida na microbiota. Algumas evidências indiretas suportam a hipótese de um eixo intestino-músculo, com a composição da microbiota intestinal influenciando o anabolismo da massa muscular e sua funcionalidade. O percentual de aproveitamento, pelo organismo, de proteínas alimentares pode estar sendo diminuído pela disbiose da microbiota intestinal, como de alguns aminoácidos (por exemplo, o triptofano), envolvidos na modulação de inflamação e promovendo a síntese de proteínas musculares. As bactérias intestinais também participam da síntese de muitas vitaminas, promovendo efeitos benéficos e pró-anabólicos nas células músculo esqueléticas, variando desde biossíntese de aminoácidos até a neutralização do estresse oxidativo durante o exercício. Ter uma microbiota intestinal saudável pode transformar alguns nutrientes da dieta em mediadores metabólicos, os quais quando absorvido na circulação sistêmica, trazem benefícios na inflamação, sensibilidade à insulina, anabolismo, e capacidade antioxidante. Porém, a disbiose na microbiota intestinal pode não ter essas funções e provocar eventos negativos na saúde muscular. E mais, as alterações relativas à idade da composição da microbiota intestinal, desconsiderando o nível de exercício, pode promover disfunção da mucosa intestinal, com aumento da permeabilidade. Muito já se sabe que a disbiose da microbiota intestinal tem relação com a perda de massa muscular, principalmente em sarcopenia ligada à idade.

O exercício pode representar um poderoso modulador da composição da microbiota intestinal. A comunicação intestino-músculo pode ser bidirecional na fisiopatologia humana, com microbiota intestinal estabelecendo uma interrelação entre o meio ambiente, estilo de vida e o sistema músculo esquelético. As modificações positivas na microbiota intestinal que melhoram a saúde podem ser decorrentes dos efeitos positivos do exercício, desde que não haja sobrecarga de exercício. Senão esses efeitos benéficos cedem lugar ao aumento da permeabilidade intestinal e estresse oxidativo, gera quadro inflamatório e catabólico

que torna negativa a funcionalidade do músculo esquelético. Inatividade no sistema muscular e vascular e seus efeitos prejudiciais podem ser mediada por alterações negativas da microbiota intestinal levando à disbiose. Estilo de vida sedentário ou exercício excessivo podem desequilibrar esta situação, resultando em disbiose da microbiota intestinal. A disbiose influencia a permeabilidade do intestino, inflamação sistêmica, anabolismo e disponibilidade de nutrientes. Tudo isso sugere que o eixo intestino-músculo pode ser de mão dupla, com microbiota que influencia o músculo e exercício contribuindo para moldar a composição da microbiota. A intensidade e frequência do exercício pode ter grande importância na determinação de qual caminho o eixo é prevalente, e suas consequências fisiopatológicas.

Uma microbiota intestinal saudável é importante na formação de resposta imune local e sistêmica para bactéria intestinal por toda vida útil, melhorando a manutenção da tolerância e ativação para antígenos comensais versus antígenos de patógenos. No caso da disbiose da microbiota intestinal, há perda da tolerância imunológica para comensais. O sistema imunológico tem capacidade de influenciar a composição da microbiota intestinal em diversos níveis. A composição da microbiota intestinal é influenciada pela funcionalidade do sistema imune. Existe uma interação entre microbioma e imunidade, e as consequências fisiopatológicas dependem do tipo de equilíbrio atingido. Algumas substâncias que são facilitadoras metabólicas, como sais biliares, podem exercer papel importante nesse equilíbrio. Na cavidade intestinal, os sais biliares podem passar por mudanças metabólicas em compostos com propriedades imunorreguladoras e anti-inflamatórias. Os sais biliares também têm o poder de selecionar subpopulações específicas da microbiota intestinal que tem habilidade de metabolizá-las, ajudando a moldar o microambiente intestinal. Quaisquer que sejam os facilitadores envolvidos, o equilíbrio entre sistema imunológico e microbioma podem sofrer fortes influências de fatores ambientais. Facilitadores positivos da composição da microbiota, exercícios regulares, são exemplos, podem levar a um equilíbrio benéfico com o sistema imunológico contribuindo na manutenção da saúde. Por outro lado, exercício exaustivo, doenças e envelhecimento, podem abalar o equilíbrio entre microbioma e sistema imunológico. A partir daí, a inflamação sistêmica é ativada cronicamente, sustentando outras alterações da microbiota em direção a disbiose promovida pela regulação do sistema imunológico. Repetindo o mesmo ciclo.

É necessário entender que a disbiose da microbiota intestinal está fisiopatologicamente associada a perda de massa muscular e que o exercício acaba influenciando de maneira positiva, o que vem sendo chamado de eixo intestino-músculo. E mais que isso, busca saber se existe influência da interação do microbioma e sistema imune na massa muscular esquelética e a funcionalidade em ambos os modelos, os experimentais e os humanos.

Segundo Nagpal et al.<sup>3</sup> a microbiota intestinal humana é a que mais sofre desvios que surgem durante a infância e a velhice. Somado ao fato de nossa saúde imunológica também estar mais fraca e instável durante esses dois períodos da vida, indica para que nossa microbiota e saúde se desenvolvam e envelheçam juntas. Contudo, os mecanismos implícitos a essas interações começam a surgir. Uma investigação sobre envelhecimento progrediu e especulou se o processo de envelhecimento pode ser controlado mantendo a homeostase de vários fatores genéticos, bioquímicos e processos imunológicos. Questões clínicas, como exposição concomitante a vários medicamentos, antibióticos, modificações na dieta e constipação que normalmente acompanham a senescência, também estão correlacionadas intimamente com perturbações na composição da microbiota intestinal e funções do microbioma. Dentre estes mecanismos, a modulação da microbiota intestinal que poderia diminuir as respostas inflamatórias e melhorar as respostas auto imunes é o melhor caminho para estabilizar a imunossenescência.

Nagpal et al.<sup>3</sup> verificaram que a instabilidade genômica é denominador comum do envelhecimento. Mas, ainda falta um completo entendimento dos mecanismos internos às mudanças mediadas pelo envelhecimento nas configurações da microbiota intestinal ou se essas mudanças microbianas são a causa ou consequência do envelhecimento.

Em uma visão geral dos recursos do intestino-microbioma que foram implicados no processo de envelhecimento humano, Nagpal et al.<sup>3</sup> dividiram a revisão em um breve resumo das desenvolvimentos da microbiota intestinal; uma visão geral das mudanças induzidas pela idade na microbiota; uma discussão de potencial implicação de alterações da microbiota no envelhecimento da imunidade, saúde inflamatória e um resumo de potenciais microbiota terapias almejadas para a melhoria do envelhecimento humano. A conclusão foi com uma discussão sobre as

implicações dessas alternâncias associadas à idade na microbiota intestinal, no que diz respeito especificamente à melhoria do envelhecimento e adiar os problemas de saúde da velhice a fim de melhorar a saúde e as doenças humanas na velhice. O processo de envelhecimento é altamente complexo e afeta uma gama de funções psicológica, genômica, metabólica e imunológica. Tais evidências sugerem que a microbiota intestinal pode estar associada com inflamação, condições de problemas crônicos de saúde e então estar investigando como um suposto meio de melhorar o processo de envelhecimento.

Segundo Nagpal et al.<sup>3</sup>, no alto rendimento, tarefas de sequenciamento de genes tem revelado que nosso genoma abrange quase um número equivalente de gene humano e microbial. Portanto, uma instigante mudança de paradigma para o microbioma, prognóstico, diagnóstico, assim como medicina terapêutica.

Codella et al.<sup>5</sup> levantaram a relação entre imunologia e exercícios, especialmente entre sistema imunológico e microbiota intestinal. Os exercícios se mostraram positivamente na interação em interromper a manifestação de doenças em nível psicológico, sinalizadas no indivíduo. Ainda não está muito bem compreendido como o exercício altera favoravelmente a imunidade original. Atividade física regular de intensidade moderada está associada com um estado anti-inflamatório nos linfócitos intestinal pós exercício; diminui a disfunção da barreira intestinal; preserva a espessura e permeabilidade da mucosa intestinal; diminui a circulação das bactérias e aumenta a proteína antimicrobiana produzida. Por outro lado, exercícios estressantes e prolongados reduzem o fluxo sanguíneo gastrointestinal, exercícios intensos diminuem a atividade de enzimas antioxidante. Exercícios regulares melhoram o perfil imunológico de algumas doenças; o aeróbio e de resistência tem melhorado outras por diminuir as citocinas pró-inflamatórias e aumentar as citocinas anti-inflamatórias.

Por deteriorar o perfil da microbiota intestinal, o sistema imunológico pode afetar a etiopatogenia de várias doenças crônicas como a diabetes e a obesidade.

Segundo Codella et al.<sup>5</sup>, faltam estudos para dizer se os exercícios podem atuar na causa entre a interação da função da microbiota intestinal e o sistema imunológico original para promover saúde.

### **3.2 Microbiota intestinal e desempenho esportivo**

Chambers et al.<sup>12</sup> citam que o consumo de fibras na alimentação impede ganho de peso e as comorbidades metabólicas que o acompanha. Isto é ocasionado pela influência da fibra alimentar na composição e nas atividades da microbiota intestinal. Os produtos finais mais importantes da fermentação das fibras alimentares pela microbiota intestinal são os ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs), acetato, propionato e butirato, que parecem modular o metabolismo do hospedeiro por meio dos efeitos nas vias metabólicas e mecanismos mediados por receptores em diferentes tecidos e órgãos. Citam também, que modelos animais receberam transplante de microbiota intestinal promovendo a produção de propionato, na parte do intestino chamado ceco, apontando não haver mudanças no consumo energético e que ainda a composição corporal e controle de glicemia são melhorados.

Segundo Nagpal et al.<sup>3</sup>, crescem as evidências de que o microbioma intestinal desempenha um papel fundamental nos aspectos da saúde e da doença. Imaginou-se um romance nutricional personalizado e abordagens terapêuticas direcionadas à microbiota como probióticos, prebióticos, nutracêuticos, alimentos funcionais e transplante de microbiota fecal podendo oferecer caminhos potenciais para saúde e bem-estar com uma importância em particular para a população idosa.

Segundo Ticinesi et al.<sup>6</sup>, o uso de probióticos ou prebióticos podem amenizar mudanças desfavoráveis da microbiota intestinal após exercício intenso.

Conforme Ibrahim et al.<sup>13</sup>, o exercício resistido trabalha força muscular. O aumento da força e potência muscular durante as primeiras semanas deste tipo de treinamento é atribuído às adaptações neurais. Estas fornecem vias neurais mais eficientes para os músculos e como resposta aumenta a ativação dos músculos sinergistas, ao mesmo tempo que inibe mecanismos protetores neurais, dando capacidade do músculo gerar mais força, atribuindo à hipertrofia das fibras musculares. Já é sabido que a combinação de probiótico e exercícios, tem como efeito melhorar a força e potência muscular. Mesmo que tenham sido estabelecidos claramente os mecanismos dos probióticos e a relação que estes têm com a força muscular, o aumento significativo encontrado no estudo, pode estar ligado aos mecanismos dos probióticos que podem ter predisposição de aumentar a absorção



de proteínas no organismo. Ainda os autores afirmam que o consumo de probióticos sozinho pode, possivelmente, melhorar a força muscular. A suplementação com probiótico poderia estar ligada ao aumento de energia que ajudou a produzir mais força nos músculos.

Peterson et al.<sup>7</sup> pressupõem a maneira que o treinamento intenso influencia o microbioma em ciclistas. São vários os fatores que influenciam estruturalmente espécies da microbiota intestinal dos atletas, por exemplo, tipo de exercício, quantidade de exercício, dieta, imunidade do indivíduo, metabolismo do indivíduo e aspectos fisiológicos do intestino. Somado a tudo isto, ainda tem a secreção de ácidos biliares e o tempo de trânsito intestinal.

Em importante estudo, Scheiman et al.<sup>14</sup> citam a ligação entre uma bactéria chamada *Veillonella atypica* e desempenho esportivo, onde verificou um aumento dessa bactéria em corredores de maratona em relação aos de pós-maratona e isolou uma cepa de *Veillonella atypica* de amostras de fezes. Detectou nessa pesquisa, que o gene que metaboliza o lactato em propionato é mais abundante no pós-exercício.

No estudo foi usado o lactato marcado com C3 em camundongos, demonstrando que o lactato sérico atravessa a barreira epitelial no lúmen do intestino. Demonstrou também, que a instilação intrarretal de propionato é suficiente para reproduzir o aumento do desempenho no tempo de execução da esteira observado com a gavagem de *Veillonella atypica*. Relacionados, esses estudos revelam que a *Veillonella atypica* melhora o tempo de execução através da conversão metabólica do lactato, produzido pelo exercício, em propionato constatando um processo enzimático natural codificado por microbioma que melhora o desempenho esportivo<sup>14</sup>.

Provavelmente *Veillonella* é mais prevalente entre corredores do que não corredores, apesar de não ter demonstrado resultado significativo. Essas correlações questionam se existe causalidade entre o desempenho de *Veillonella* e os corredores de maratona, mas nenhuma conclusão pode ser feita sem a devida validação<sup>14</sup>.

Como controle, foi escolhido *Lactobacillus bulgaricus* por ser incapaz de catabolizar o lactato, imitando a carga bacteriana, mas sem impactar o metabolismo do lactato. *Veillonella atypica*, foi isolada diretamente de um dos corredores de maratona.

Verificaram não somente que o gênero *Veillonella* é potencializado em atletas após o exercício, mas também a via metabólica que as espécies de *Veillonella* utilizam para o metabolismo do lactato. Aumenta assim, a possibilidade de o lactato sistêmico, resultante da atividade muscular durante o exercício, entrar no lúmen gastrointestinal e ser metabolizado por *Veillonella*<sup>14</sup>.

Em uma outra experiência, os níveis de citocinas inflamatórias foram quantificados após o exercício e foram significativamente menores em animais tratados com *Veillonella* em comparação com *L. bulgaricus* ou solução salina transformada com fosfato. Foi realizado um sequenciamento metagenômico em amostras de fezes (n = 87) de ultramaratonistas e remadores olímpicos antes e após o exercício como teste para saber se os resultados responderiam da mesma forma em uma coorte independente de atletas humanos. Dada a prevalência limitada da via de metilmalonil-CoA nos micróbios que utilizam lactato, o pós-exercício pode implicar que *Veillonella* promova alterações funcionais no repertório metabólico do microbioma intestinal. As espécies de *Veillonella* metabolizam o lactato no acetato de ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs) e propionato pela via metilmalonil-CoA. A lactato desidrogenase, a enzima responsável pela primeira etapa do metabolismo do lactato, está presente em um grupo de bactérias fitogeneticamente diversas. A consulta de anotações de genoma de cepa de isolados microbianos do Centro Nacional de Informação Biotecnológica (NCBI) mostra que, ao contrário de *Veillonella atypica*, muitos outros micróbios são capazes de utilizar lactato por meio da lactato desidrogenase, mas não possuem o caminho completo para converter lactato em propionato. Abordagens computacionais de acoplamento, abordagens de coleta de dados multiomics e validação experimental parecem ser um método promissor para abordar associações metagenômicas não validadas que foram propostas na última década. Seguindo esse princípio, observaram que a abundância de *Veillonella* aumentou no pós exercício do microbioma intestinal em duas coortes independentes de atletas; a via *Veillonella* metilmalonil-CoA está super representada na amostra metagenômica do atleta após o exercício; o lactato sistêmico pode atravessar a barreira intestinal no lúmen do intestino; em um estudo longitudinal AB/BA cruzado em camundongos, a inoculação com *Veillonella* melhorou o desempenho na esteira

e que o desempenho na esteira é melhorado em camundongos administrados com propionato via infusão intracolônica<sup>14</sup>.

Procuraram determinar se o lactato sistêmico foi capaz de atravessar a barreira epitelial para o lúmen intestinal e verificaram um modelo no qual o lactato sistêmico resultante do exercício atravessa o lúmen intestinal e é metabolizado por *Veillonella* em propionato no cólon, servindo para promover maior performance. “A colonização intestinal de *Veillonella* pode estar aumentando o ciclo Cori, fornecendo um método alternativo de processamento de lactato pelo qual o lactato sistêmico é convertido em SCFAs (ácidos graxos de cadeia curta) que reentram na circulação. Os SCFAs são absorvidos na região sigmoide e retal do cólon e entram em circulação através do plexo pélvico, contornando o fígado, drenando pela veia cava para alcançar a circulação sistêmica diretamente. Os SCFAs derivados de microbiomas aumentam o desempenho direto e agudo, sugerindo que o lactato gerado durante sessões de exercício sustentáveis possa ser acessível ao microbioma e convertido nesses SCFAs que melhoram o desempenho atlético”<sup>14</sup>.

O microbioma pode ser um componente crítico do desempenho físico e foram destacados os benefícios derivados dele. O importante é como esse organismo facilitador de desempenho se tornou mais prevalente entre os atletas. O ambiente com alto nível de lactato do atleta poderia fornecer uma vantagem seletiva para a colonização por organismos metabolizadores do lactato, como *Veillonella*. Porém, mais estudos são necessários para ajudar a explicar por que há uma aparente preferência por *Veillonella* e não por nenhum dos muitos outros organismos metabolizadores de lactato.

Segundo Turpin-Nolan et al.<sup>15</sup>, a atividade física regular é considerada muito eficaz na prevenção de muitas doenças, como doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2 e certos tipos de câncer. Além disso, a composição da microbiota intestinal é conhecida por afetar o metabolismo humano. E a disbiose do microbioma intestinal está ligada a fatores metabólicos e doenças inflamatórias. A microbiota intestinal está sendo estudada como determinante da saúde intestinal e como potencial cura de certas doenças inflamatórias. Somado a isso, o transplante da microbiota fecal (FMT) surge como nova sugestão para que seja uma estratégia terapêutica para doenças ligadas a disbiose, acrescentando Colite Ulcerativa e Doença de Crohn.

Turpin-Nolan et al.<sup>15</sup> sugerem o transplante de microbiota fecal, com objetivo de aumentar o desempenho do exercício de resistência. A atividade física regular pode trazer mudanças na composição e função da microbiota intestinal independente da sua dieta, mudanças essas que são consideradas para colaborar com os efeitos benéficos dos exercícios e melhorar a saúde humana. O que é provocador nesse estudo é a noção de que uma variedade particular de bactérias, chamada de *Veillonella atypica*, aumenta o desempenho do exercício em ratos. Foram isoladas *Veillonella atypica* da microbiota intestinal de um corredor de maratona masculino humano e alimentaram ratos com essa cepa, usando *Lactobacillus bulgaricus* como uma cepa de controle pela sua inabilidade de catabolizar lactato e cruzando o projeto do estudo. Depois do transplante, os ratos correram até a exaustão. Apesar de ter mostrado os dados variáveis e melhora pequena, os ratos alimentados com *Veillonella atypica* responderam com melhoras estatisticamente maiores em relação ao que recebeu a cepa de controle. Se os dados transcreverem para performance atlética humana, eles apontam para um possível doping fecal nas corridas de maratona. Segundo Turpin-Nolan et al.<sup>15</sup>, o mecanismo de ação que os autores propõem nesse artigo é questionável. O fluxo sanguíneo para o trato gastrointestinal é diminuído durante sessões de exercícios intensos, como o fluxo de sangue oxigenado é desviado para órgãos vitais. Mesmo durante exercício de intensidade moderada, o suprimento de sangue oxigenado para a região intestinal diminui praticamente pela metade. Com essa diminuição do fluxo sanguíneo gastrointestinal, a parede intestinal torna-se mais permeável e a produção de mucosa intestinal também é reduzida, dando respostas imune e redução da função mitocondrial na mucosa intestinal. Esse efeito pode ser a ruptura da barreira epitelial intestinal, permitindo que o conteúdo da corrente sanguínea e lúmen intestinal atravessem um ao outro. Esse é o fenômeno "intestino permeável" e é observado em modelos de doença gastrointestinal. "Os mecanismos do intestino permeável sugerem que os níveis de lactato estão elevados no intestino após exercícios intensos, o que fornece uma fonte de substrato para a bactéria *Veillonella atypica*, em seguida, quebram o lactato em propionato (um ácido graxo de cadeia curta) via ciclo do ácido tricarbóxico, assim facilitando o recém produzido ácido graxo de cadeia curta, o qual está localizado no lúmen do intestino, atravessar a corrente sanguínea e circulação para fornecer outra fonte de energia aos órgãos metabólicos"<sup>15</sup>.

Se no proposto modelo transversal intestinal o lactato está presente em ratos durante o período de exercício ou durante o período de recuperação, imediatamente após o exercício não ficou claro no estudo referido, pois os autores realizaram sua análise em diferentes momentos. Outro dado que também merece importância e que já é sabido desde a década de 1930, é que o lactato é rapidamente eliminado pós-exercício. Estudos anteriores concluem que esses atletas apresentam sinais de esvaziamento intestinal medido por um aumento nos níveis de fator de necrose tumoral, mas que os níveis plasmáticos de lactato não são um fator de desempenho na maratona<sup>15</sup>.

Em artigo, Rettner<sup>16</sup> escreve que os atletas de elite têm corações e músculos mais fortes e acreditam que bactérias intestinais especiais podem realmente aumentar seu desempenho. Cita que corredores de maratona e atletas de resistência têm maiores níveis de uma bactéria chamada *Veillonella* em seus intestinos, especialmente depois de terminar uma corrida, comparado a pessoas sedentárias. Mostra também, que quando os pesquisadores isolaram uma cepa de *Veillonella* de um corredor de maratona e administraram essa bactéria em ratos, descobriram que os ratos correram mais em um teste em esteira, em comparação com os ratos que não receberam *Veillonella*. É bem provável que *Veillonella* se alimente de lactato, substrato produzido nos músculos durante o exercício, e que essas bactérias produzem um composto chamado propionato, que pode auxiliar no desempenho esportivo. Ainda levanta a hipótese que seria possível dar, aos não atletas, um probiótico com *Veillonella* para aumentar sua capacidade de exercício<sup>16</sup>.

Segundo Carmody e Baggish<sup>2</sup>, em um novo estudo surge a primeira evidência da melhora do desempenho atlético através da conversão microbiana intestinal do lactato em propionato durante exercícios de resistência de alta intensidade (Fig. 2).

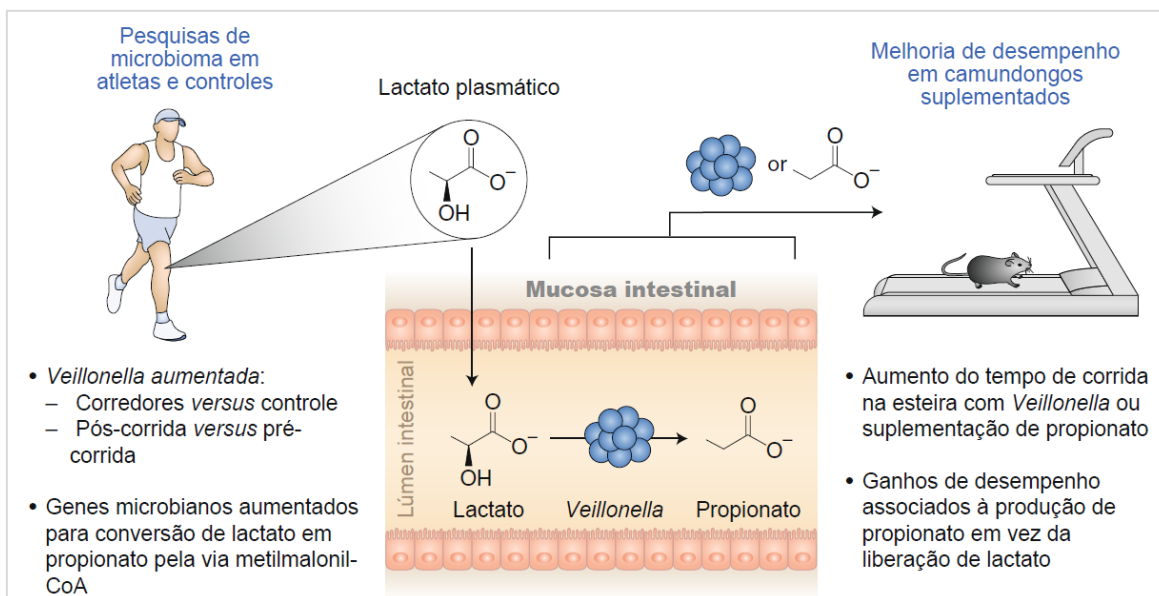


Figura 2 - Evidências para modulação microbiana do desempenho atlético. O desempenho da corrida é afetado por vários fatores, muitos dos quais permanecem sem controle. Scheiman et al.<sup>14</sup> apresentam diversas evidências em humanos e camundongos, sugerindo que a microbiota intestinal contribui para o desempenho da corrida. Os autores pesquisaram a microbiota intestinal dos participantes da Maratona de Boston e encontraram aumentos no gênero microbiano *Veillonella*, uma especialista em catabolizar lactato, tanto longitudinalmente (pós corrida versus pré-corrida) quanto transversalmente (em comparação com controles sedentários). Em uma segunda amostra distinta de corredores e remadores de elite, os microbiomas pós exercício foram enriquecidos em genes que envolvam proteínas envolvidas na via metilmalonil-CoA usada por *Veillonella* para converter lactato em propionato. Juntos, esses dados sugerem um modelo no qual os micróbios intestinais são afetados pelo exercício, por sua vez, modulam o desempenho atlético através do metabolismo microbiano do lactato, servindo como uma pia para o lactato circulante, produzindo metabólitos que melhoram desempenho na conversão de lactato em propionato ou ambos. Apesar de demonstrar que o lactato circulante pode cruzar para o lúmen, os autores não observaram reduções no lactato circulante com a colonização por *Veillonella*, resultados que não apoiam o modelo de coletor de lactato. Por outro lado, camundongos colonizados com *Veillonella* ou propionato isolado administrado apresentaram desempenho melhorado em experimentos exaustivos em tempo de execução em esteira, sugerindo que a produção de propionato foi essencial para os ganhos de desempenho observados [Fonte: adaptado de Carmody e Baggish<sup>2</sup>].

O estudo induziu o fato de que o microbioma intestinal pode modular a homeostase do lactato, um fator determinante do desempenho atlético durante exercício físico vigoroso. “Participantes da maratona de Boston 2015, foram estudados antes e depois da corrida. Foi demonstrada uma variável, aumento de *Veillonella*, um gênero microbiano especializado em fermentação de lactato no período pós-corrida. Uma coorte separada de corredores e remadores de elite também mostrou que microbiomas foram enriquecidos em genes que codificam enzimas envolvidas na via metilmalonil-CoA usada por *Veillonella* para converter lactato em propionato”<sup>2</sup>.

Carmody e Baggish<sup>2</sup> verificaram que o tratamento probiótico com *Veillonella* em camundongos ou com *Lactobacillus* não fermentador de lactato, melhorava o tempo de execução exaustivos de corrida na esteira, sugerindo que *Veillonella* possa melhorar o desempenho na corrida. Embora *Veillonella*, teoricamente, poderia melhorar o desempenho removendo o lactato do sangue, o tratamento probiótico com *Veillonella* não aumenta de forma mensurável a depuração do lactato sanguíneo. Em estudo com camundongo a administração de propionato levou a melhores tempos de execução.

A microbiota intestinal está sendo considerada como potencial modulador do desempenho esportivo. Essa ideia é sedutora. Porém, considera-se muito precipitado tirar essas conclusões.

#### **4 CONCLUSÃO**

Portanto, a presente revisão observou que o exercício é um modulador positivo da microbiota intestinal. Entretanto, concluir que há uma ligação íntima e de mão dupla entre a microbiota e o exercício, onde a microbiota intestinal é um potencial modulador do desempenho esportivo é bastante precipitado.

Após a análise dos estudos encontrados nesta revisão, sugiro como considerações finais que mais estudos deem continuidade ao tema sobre como alguns microorganismos respondem ao exercício e influenciam de maneira positiva o desempenho esportivo.

## 5 REFERÊNCIAS

1. Organização Mundial de Saúde (OMS). Global recommendations on physical activity for health. WHO; 2015.
2. Carmody RN, Baggish AL. Working out the bugs: microbial modulation of athletic performance. *Nature Metabolism*. 2019;1(7):658-9.
3. Nagpal R et al. Gut microbiome and aging: Physiological and mechanistic insights. *Nutrition and Healthy Aging*. 2018;4(4):267-85.
4. Cerdá B, Pérez M, Pérez-Santiago JD, Tornero-Aguilera JF, González-Soltero R, Larrosa M. Gut microbiota modification: Another piece in the puzzle of the benefits of physical exercise in health? *Front Physiol*. 2016 Feb 18;7:51.
5. Codella R, Luzi L, Terruzzi I. Exercise has the guts: How physical activity may positively modulate gut microbiota in chronic and immune-based diseases. *Digestive and Liver Disease*. 2018;50(4):331-41.
6. Ticinesi A, Lauretani F, Tana C, Nouvenne A, Ridolo E, Meschi T. Exercise and immune system as modulators of intestinal microbiome: Implications for the gut-muscle axis hypothesis. *Exercise Immunology Review*. 2019;25:84-95.
7. Peterson LM et al. Community characteristics of the gut microbiomes of competitive cyclists. *Microbiome* 5:98, 2017.
8. Rothschild D et al. Environment dominates over host genetics in shaping human gut microbiota. *Nature*. 2018;555(7695):210-5.
9. Bilski J et al. Can exercise affect the course of inflammatory bowel disease? Experimental and clinical evidence. *Pharmacological Reports*. 2016;68(4):827-36.
10. O'Sullivan O et al. Exercise and the microbiota. *Gut Microbes*. 2015;6(2):131-6.



11. Carbajo-Pescador S et al. Beneficial effects of exercise on gut microbiota functionality and barrier integrity, and gut-liver crosstalk in an in vivo model of early obesity and non-alcoholic fatty liver disease. *Dis Model Mech.* 2019;12(5).
12. Chambers ES et al. Acute oral sodium propionate supplementation raises resting energy expenditure and lipid oxidation in fasted humans. *Diabetes Obes Metab.* 2018 Apr;20(4):1034-9.
13. Ibrahim NS, Muhamad AS, Ooi FK, Meor-Osman J, Chen CK. The effects of combined probiotic ingestion and circuit training on muscular strength and power and cytokine responses in young males. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2018 Feb;43(2):180-6.
14. Scheiman J, Lubber JM, Chavkin TA, MacDonald T, Tung A, Pham LD, Wibowo MC, Wurth RC, Punthambaker S, Tierney BT, Yang Z, Hattab MW, Avila-Pacheco J, Clish CB, Lessard S, Church GM, Kostic AD. Meta-omics analysis of elite athletes identifies a performance-enhancing microbe that functions via lactate metabolism. *Nat Med.* 2019;25(7):1104-9.
15. Turpin-Nolan SM, Joyner MJ, Febbraio MA. Can microbes increase exercise performance in athletes? *Nature Reviews Endocrinology.* 2019;15(11):629-30.
16. Rettner R. How this gut bacteria may give elite athletes an edge [internet]. 2019 [acesso em 20 mar. 2019]. Disponível em: <https://www.livescience.com/65780-athletes-gut-bacteria-boost-performance.html>.

## **6 BIBLIOGRAFIA CONSULTADA**

Collen A. 10% humano. Tradução Ivo Kortowski. Rio de Janeiro: Sextante, 2016.

Lancha Junior AH. Suplementação nutricional no esporte. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.

Rowlands C. A incrível conexão intestino cérebro. São Paulo: Isis, 2017.

Saab Junior E. Os segredos da longevidade: um verdadeiro manual para ser saudável e viver mais. São Paulo. Citadel, 2019.