

**Nutrição, Microbiota e Exercício:
Uma revisão da sua interação**
***Nutrition, Microbiota and Exercise: A
review of their interaction***

Ana Rita Cruz Pereira

ORIENTADO POR: Dr^a Maria Raquel Soares de Carvalho Roriz
COORIENTADO POR: Dr^a Raquel Ferreira Teixeira

REVISÃO TEMÁTICA
1.º CICLO EM CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO | UNIDADE CURRICULAR ESTÁGIO
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO E ALIMENTAÇÃO DA UNIVERSIDADE DO PORTO

TC

PORTO, 2021



Resumo

A microbiota intestinal (MI) é constituída por milhões de microrganismos, entre os quais bactérias, pelo que a sua composição e diversidade desempenham um papel fulcral na manutenção da homeostasia do hospedeiro e na sua condição geral de saúde e doença. Para além disso, cada indivíduo apresenta um perfil de MI único, que desempenha funções específicas, nomeadamente a nível do metabolismo de nutrientes. No entanto, a variabilidade interindividual não é o único fator responsável pelas diferenças na composição da MI, uma vez que esta responde a estímulos externos, principalmente à alimentação e atividade física, o que contribui para alterar a diversidade ou concentração de estirpes bacterianas.

A manutenção de uma MI equilibrada contribui para modular o metabolismo energético durante o exercício e, conseqüentemente, as adaptações ao mesmo, quer pelo aumento da diversidade de vias metabólicas e capacidade de degradação de hidratos de carbono (HC) e proteína, quer pelas vias de síntese de ácidos gordos de cadeia curta (AGCC). Paralelamente, as características do exercício, como a intensidade, o tempo e o tipo, podem influenciar positiva ou negativamente a composição da MI. De facto, não é ainda possível estabelecer uma relação de causalidade entre exercício e MI, sem considerar o papel da disponibilidade energética e ingestão alimentar dos atletas. O rácio proteína: hidratos de carbono (P:HC), o tipo de proteína consumida, a adequada ingestão de fibra e lípidos ou ainda a ingestão de suplementos, entre os quais probióticos, assumem um impacto considerável nesta análise, uma vez que as características e capacidade absorptiva da MI estão intimamente relacionadas com estes fatores.

Palavras-chave: Microbiota; Exercício; Nutrição; Suplementação; Probióticos

Abstract

Gut microbiota contains millions of microorganisms, including bacteria, so that, its composition and diversity plays a key role in maintaining host's homeostasis and in its general health and disease condition. Furthermore, each individual has a unique gut microbiota profile, which performs specific functions, such as nutrient metabolism. Nonetheless, inter-individual variability is not the only factor responsible for differences in gut microbiota composition, since it responds to external stimuli, mainly to food and physical activity, which contributes to change the diversity or concentration of specific bacterial strains.

The maintenance of a balanced gut microbiota contributes to modulate energy metabolism during exercise and, in consequence, its adaptations, by increasing the diversity of metabolic pathways and the ability to break down carbohydrates and protein, as well as pathways of short chain fatty acids synthesis. At the same time, exercise characteristics, such as intensity, time and type, can positively or negatively influence the composition of the gut microbiota. In fact, it is not yet possible to establish a direct causal relation between exercise and gut microbiota without considering the role of energy availability and food intake of athletes. The protein: carbohydrate ratio, the type of protein consumed, the adequate fiber and lipid intake or even supplementation, including probiotics, have a huge impact in this analysis, since the characteristics and absorptive capacity of the gut microbiota are closely related to those factors.

Key words: Microbiota; Exercise; Nutrition; Supplementation; Probiotics

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos

ACTH -Hormona adrenocorticotrófica

AGCC- Ácidos gordos de cadeia curta

GABA - Ácido gama-aminobutírico

GI - Gastrointestinal

HC - Hidratos de carbono

HPA - Hipotálamo-hipófise-adrenal

IL-6 - Interleucina 6

IMC - Índice de Massa Corporal

LDL - Lipoproteína de baixa densidade

LPS - Lipopolissacarídeos

MI - Microbiota intestinal

P:HC - Proteína: Hidratos de carbono

ROS - Espécies reativas de oxigénio

SNC - Sistema Nervoso Central

VET - Valor Energético Total

Sumário

Resumo	i
Abstract	ii
Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos	iii
1. Introdução	1
2. Metodologia	2
3. Microbiota - Conceitos gerais, composição e funções	3
4. Interação microbiota-exercício	4
5. Efeito da nutrição na microbiota em atletas	7
5.1 Ingestão energética, macronutrientes e suplementação	7
5.2 Probióticos	12
6. Análise crítica e conclusão	14
7. Referências.....	16

1. Introdução

No corpo humano habitam triliões de microrganismos, entre os quais bactérias, vírus, fungos e protozoários, que no seu todo constituem a microbiota⁽¹⁾. A microbiota humana, especialmente a microbiota intestinal (MI), tem sido implicada na modulação da saúde e metabolismo humano⁽²⁾, dada a interação entre os microrganismos nela presentes e o hospedeiro.

É já reconhecido que a microbiota de cada indivíduo é moldada no início da vida, pois a sua composição depende de fatores ambientais, como o tipo de parto e amamentação, e ainda do uso de antibióticos. Esta microbiota nativa permanece relativamente estável na idade adulta, mas difere entre indivíduos, devido a fatores como o Índice de Massa Corporal (IMC), prática de exercício físico, estilo de vida, hábitos culturais e alimentação⁽³⁾. Desta forma, não será possível definir uma composição ótima da MI, no entanto, sabe-se que um equilíbrio saudável entre o hospedeiro e os microrganismos da microbiota é essencial para que as funções metabólicas e imunológicas sejam asseguradas, evitando o desenvolvimento de doenças crónicas como obesidade, diabetes mellitus ou síndrome metabólica^(4, 5).

No que diz respeito ao binómio microbiota-exercício e à sua interação, este tem sido alvo de algumas investigações, no entanto, ainda que o exercício pareça exercer influência sobre composição da MI e, por outro lado, esta pareça impactar a performance desportiva e fatores associados ao exercício, não é ainda claro o impacto da alimentação e suplementação na natureza desta relação⁽⁶⁾.

Alguns estudos transversais e longitudinais demonstram uma influência de alguns componentes específicos da alimentação, nomeadamente da fibra alimentar⁽⁷⁾, do rácio proteína: hidratos de carbono (P:HC) e do teor lipídico da dieta, na composição

da MI⁽⁸⁾. Assim, sendo a ingestão alimentar de atletas distinta da de indivíduos sedentários, quer do ponto de vista energético, quer do ponto de vista do aporte de nutrientes, será expectável que se verifique um impacto a nível da composição da MI e, conseqüentemente, nas vias metabólicas associadas. Um outro fator a ter em consideração nesta população é a inclusão cada vez mais ampla de suplementos que poderão exercer efeitos na composição e funcionalidade da MI⁽⁶⁾, entre eles, suplementos ricos em hidratos de carbono (HC) ou proteína, bem como probióticos. Face ao crescente número de atletas de elite e, conseqüentemente, da procura de intervenções nutricionais que otimizem o rendimento desportivo desta população, torna-se importante compreender as estratégias alimentares e de suplementação que poderão ter impacto na composição da MI, com um resultado positivo para o desempenho no exercício. O objetivo do presente trabalho é, portanto, estudar o papel modelador da nutrição na relação bidirecional entre a microbiota e o exercício.

2. Metodologia

Para o desenvolvimento do presente trabalho foram utilizados os motores de busca PubMed e Scopus, nos quais foram inseridos os seguintes termos: “microbiota”; “microbiome”; “gut microbiota”, combinados com os termos “athletic performance”; “exercise”; “physical activity” e “nutrition”; “supplements”; “probiotics”. Foram selecionados artigos publicados até janeiro de 2021, cujo título e/ou resumo abordassem questões relacionadas com o tema. Foram excluídos trabalhos que incluíam participantes com idade inferior a 18 anos.

A bibliografia pertinente dos artigos selecionados também foi alvo de análise. As referências obtidas foram exportadas para o programa de gestão de referências bibliográficas, *EndNote X9*, no qual se eliminou referências em duplicado e se obteve os textos integrais.

3. Microbiota - Conceitos gerais, composição e funções

A microbiota diz respeito ao conjunto de microrganismos simbióticos que colonizam determinado local do hospedeiro⁽¹⁾. No que diz respeito à microbiota humana, especialmente a MI, esta é considerada um “órgão essencial” e o seu genoma é cerca de 150 vezes mais extenso que o genoma humano⁽⁵⁾, estando o número de microrganismos que colonizam o trato gastrointestinal (GI) estimado em 10^{14} células⁽⁹⁾. Assim, a diversidade e composição da MI têm um papel fundamental na manutenção da homeostasia do hospedeiro e na sua condição geral de saúde e doença⁽¹⁰⁾. No entanto, no que diz respeito à diversidade da microbiota torna-se relevante distinguir o conceito de diversidade α e diversidade β . A primeira define-se como o número de espécies e a sua proporção num determinado local da microbiota, e a segunda define-se como a diversidade da composição de espécies entre os locais⁽¹¹⁾.

As bactérias são a população mais abundante da MI e estas podem ser classificadas taxonomicamente em géneros, famílias, ordens e filos, sendo os filos *Firmicutes* e *Bacteroidetes* os mais prevalentes, seguindo-se *Proteobacteria* e *Actinobacteria*⁽¹²⁾. O desequilíbrio entre estes filos bacterianos pode alterar o ambiente microecológico do trato GI, contribuindo para o desenvolvimento de várias doenças⁽¹³⁾. Por outro lado, as bactérias intestinais estão envolvidas em várias funções, entre as quais a regulação da digestão ao longo do trato GI e têm demonstrado impacto no estado nutricional do hospedeiro, nas funções metabólicas, na maturação do sistema imunitário, bem como das células epiteliais. Estas bactérias protegem contra a colonização por microrganismos patogénicos, podem influenciar a função cerebral^(14, 15) e a saúde, através da sua atuação em vias de síntese e absorção de nutrientes e

metabolitos, como ácidos biliares, lípidos, aminoácidos, vitaminas e ácidos gordos de cadeia curta (AGGC), que por sua vez têm impacto em vias metabólicas no hospedeiro^(4, 16).

Contudo, a composição da MI não é fixa, uma vez que responde a estímulos externos, e difere entre indivíduos, podendo ser alterada por vários fatores, entre os quais, a alimentação e a atividade física, que contribuem para alterar a diversidade ou níveis específicos de certas bactérias^(2, 17, 18).

4. Interação microbiota-exercício

A MI tem capacidade para regular o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), isto é, a capacidade de resposta ao *stress*. Esta relação, possivelmente, associa-se à capacidade desta atuar como órgão endócrino, através da regulação da síntese de AGCC, hormonas e neurotransmissores. A nível dos neurotransmissores, destaca-se o aumento da síntese de ácido gama-aminobutírico (GABA), que é inibidor do sistema nervoso central (SNC) e tem capacidade de regular a pressão arterial, frequência cardíaca e funções GI, da dopamina e da serotonina (níveis baixos deste neurotransmissor provocam, entre outros, alteração de humor, depressão e distúrbios GI). Adicionalmente, a MI parece atenuar a libertação de hormonas potenciadoras de stress, como a corticosterona e a hormona adrenocorticotrófica (ACTH). Tal foi demonstrado num estudo experimental de Crumeyrolle-Arias *et al.* em ratinhos, no qual se verificou um aumento exacerbado deste tipo de hormonas em animais “germ-free” expostos a situações de stress, em comparação com animais controlo colonizados com bactérias comensais⁽¹⁹⁾. Isto parece demonstrar a importância da presença e da composição da MI para uma resposta positiva a situações de stress e para potenciar a resposta do eixo HPA⁽⁷⁾.

Adicionalmente, poder-se-á identificar um papel modelador da MI no metabolismo energético de atletas, dada a capacidade de algumas bactérias para metabolizar lactato em proprionato. Estes produtos de fermentação bacteriana são usados como fonte de energia pelo fígado e músculo, contribuindo para manter a glicemia estável, por exemplo, em desportos de endurance, o que se traduz em melhoria do desempenho^(6, 20, 21). No entanto, é importante considerar que, em comparação com indivíduos não treinados, os atletas geralmente apresentam maior diversidade da MI, e consequentemente maior diversidade de vias metabólicas, entre as quais vias de síntese de AGCC⁽²¹⁾, dado o seu estilo de vida ativo e alimentação mais equilibrada. Entre os trabalhos que relacionam positivamente o exercício e a MI, destaca-se um estudo caso-controlo de Clack *et al.* que procurou entender essa associação, num grupo de jogadores de rugby de elite, em comparação com um grupo de não atletas. Este grupo controlo de não atletas foi dividido em dois subgrupos, um constituído por indivíduos de IMC inferior a 25kg/m² e outro por indivíduos de IMC superior a 25kg/m². Verificou-se um aumento da diversidade α da MI nos atletas face aos dois grupos controlo, tendo estes evidenciado uma maior concentração de bactérias do género *Akkermansia*, que contribuíram para diminuição dos níveis inflamatórios e melhorias no perfil metabólico destes atletas, nomeadamente, através da otimização da função da barreira intestinal^(20, 22). Mais recentemente, em análises meta-genómicas e metabolómicas, à mesma amostra, demonstrou-se que a MI do grupo de atletas promoveu um aumento da expressão de vias envolvidas no metabolismo de aminoácidos e HC e, consequentemente, maior concentração fecal de AGCC, entre eles propionato e butirato. Tal associou-se ao maior consumo de proteína e fibra pelo grupo de atletas. Desta forma, os autores concluíram que existem diferenças

funcionais na MI entre casos e controlos. Contudo, a partir deste estudo de Clack *et al.* é difícil avaliar e concluir quanto ao impacto direto do exercício na MI, dada a influência da alimentação nos grupos estudados. Ainda assim, poderá ser extrapolada uma ação benéfica do exercício, uma vez que o grupo controlo de indivíduos com IMC inferior a 25kg/m² reportou estilos de vida mais ativos e evidenciou a composição da MI mais próxima à dos atletas^(23, 24).

Adicionalmente, o exercício parece favorecer aumento da concentração de bactérias do filo *Bacteroidetes*, associado positivamente com a perda de peso em indivíduos obesos⁽²⁵⁾ e diminuir número de bactérias do filo *Firmicutes*, dominante em indivíduos obesos⁽²⁶⁾, otimizando o rácio *Firmicutes: Bacteroidetes*^(6, 21).

No que diz respeito ao impacto de diferentes modalidades de exercício na composição da microbiota intestinal, O'Donovan *et al.* através de um estudo na microbiota fecal de atletas olímpicos de modalidades com diferentes níveis de esforço (medidos através da pressão arterial e VO₂ máximo), encontraram diferenças significativas a nível funcional e da sua composição. Modalidades que registaram valores mais elevados de pressão arterial e VO₂ máximo, ou seja, atletas de triatlo, ciclismo, remo e boxe, evidenciaram maior diversidade da MI, maior número de mecanismos funcionais, entre eles de síntese de aminoácidos, e maior concentração de bactérias produtoras de AGCC⁽²⁷⁾.

Por outro lado, alguns estudos apontam a existência de efeitos prejudiciais do exercício na MI. Sabe-se que a maior necessidade muscular de oxigénio e nutrientes associada a exercícios de maior intensidade e duração podem provocar stress oxidativo e alteração da perfusão intestinal. Esta alteração associa-se a isquemia intestinal, aumento da permeabilidade da barreira intestinal^(20, 28) e, conseqüentemente, aumento da proliferação de microrganismos patogénicos e da

síntese de espécies reativas de oxigénio (ROS) por parte de bactérias intestinais, contribuindo para a disbiose da MI, dano muscular, inflamação generalizada e, em última análise, diminuição da performance^(6, 21). Os efeitos adversos podem também resultar numa maior expressão de géneros de bactérias potencialmente prejudiciais como *Peptostreptococcus*, *Staphylococcus*, *Peptoniphilus*, *Acidaminococcus* e *Fusobacterium*, e uma diminuição de géneros de bactérias antiinflamatórias, incluindo *Bacteroides*, *Faecalibacterium*, *Collinsella* e *Roseburia*⁽²¹⁾. Desta forma, a intensidade, o tempo e o tipo de exercício parecem influenciar a composição da MI, isto é, exercício contínuo de baixa intensidade parece favorecer a sua diversidade, melhorar o perfil metabólico e a resposta imunológica, ao contrário do observado para exercícios de intensidade elevada⁽⁶⁾.

5. Efeito da nutrição na microbiota em atletas

5.1 Ingestão energética, macronutrientes e suplementação

De uma forma geral, o aporte energético diário de atletas é superior ao de indivíduos sedentários. No entanto, para além das diferenças a nível quantitativo, a alimentação destes indivíduos requer normalmente um elevado aporte de HC, principalmente, monossacarídeos, de forma a maximizar as reservas musculares de glicogénio e manter os níveis de glicose no sangue durante o treino. Adicionalmente, em dias de competição geralmente existe restrição no consumo de fibras, de forma a diminuir a possibilidade de distúrbios GI, tais como flatulência ou distensão abdominal e consequente perda de rendimento⁽²⁹⁾. Destaca-se ainda, um elevado aporte proteico, de forma a favorecer a hipertrofia muscular, e baixo consumo lipídico. Desta forma, pode dizer-se que do ponto de vista de alimentação, isto é, aporte de macro e micronutrientes, *timing* de refeições, suplementação e hidratação, os atletas são

estritamente controlados, de forma a maximizar a sua capacidade para o exercício em causa, mas estas estratégias raramente têm em consideração o seu impacto na saúde da MI⁽²⁰⁾.

A MI contribui para a eficácia digestiva do hospedeiro por meio de absorção de nutrientes indigeríveis pelo restante trato digestivo, uma vez que 10 a 30% do valor energético total (VET), principalmente HC e proteína, são digeridos no cólon⁽²⁰⁾. No entanto, esta capacidade absorptiva bem como as características da MI, estão intimamente relacionadas com a composição e disponibilidade energética da alimentação⁽³⁰⁾. É neste sentido que surgem vários estudos em animais, incluindo o estudo de Vaughn *et al.* que procurou entender de que forma dietas hiperenergéticas e hiperlipídicas (5,24 kcal/g; 60 % lípidos) ou hipocalóricas e hipolipídicas (3,1 kcal/g; 19 % lípidos) alteram a MI, concluindo que a primeira alterou drasticamente a MI, aumentando o rácio *Firmicutes:Bacteroidetes*, a proliferação de bactérias pró-inflamatórias e potenciou alterações na diversidade microbiana intestinal⁽³¹⁾. No entanto, o impacto do aporte energético na MI não pode ser isolado da proporção e tipo de macronutrientes consumidos, uma vez que, neste caso, a elevada ingestão lipídica pode ter influência sobre os resultados. Assim, diferentes padrões alimentares associam-se a diferenças de ingestão de macronutrientes e, conseqüentemente, a alteração na diversidade e composição da MI, o que em última instância afeta a sua capacidade de absorção de nutrientes provenientes da alimentação⁽³²⁾.

Neste sentido, padrões alimentares caracterizados por uma elevada ingestão proteica contribuem para que uma maior quantidade de proteína chegue ao cólon, causando um aumento da concentração de bactérias fermentadoras de proteína, sobretudo, espécies bacterianas do filo *Proteobacteria*^(2, 33). A fermentação destes resíduos

proteicos é acompanhada da libertação de subprodutos como amónia, aminas biogénicas, compostos indol e fenólicos, que exercem efeitos nocivos a nível intestinal, nas funções metabólicas, imunológicas e neurológicas, dado o seu potencial para exacerbar a resposta inflamatória, aumentar a permeabilidade dos tecidos e intensificar sintomas GI^(21, 29, 33).

Um estudo experimental randomizado de Moreno-Perez *et al.* em atletas de cortamato, concluiu que 10 semanas de suplementação (ingestão diária de mistura de proteína whey isolada -10 g e hidrolisado de carne -10 g) se associou a diminuição da concentração de bactérias promotoras de saúde, mas não afetou a concentração fecal de metabolitos associados como, AGCC. Para além disso, não se registaram alterações na diversidade α ou β de bactérias fecais, face aos controlos que consumiram um preparado de maltodextrina. Uma possível explicação avançada pelos autores foi o facto de o aumento percentual da ingestão proteica nos grupos teste não ter sido suficiente para produzir mudanças na diversidade microbiana, face aos controlos, ou ainda pelo facto de o tipo de proteína administrada ter sido hidrolisada, o que permitiu uma maior digestibilidade da mesma e, conseqüentemente, menor quantidade a chegar ao cólon⁽³⁴⁾. Assim, diferentes tipos e fontes de proteína, incluindo a sua digestibilidade, podem influenciar o local de fermentação a nível intestinal. Proteínas altamente digeríveis, como a proteína whey, são digeridas por enzimas presentes no intestino proximal e não requerem fermentação bacteriana a nível do cólon, pelo que poderão atenuar os efeitos negativos na composição da MI⁽²⁰⁾. Desta forma, torna-se imprescindível a escolha de alimentos com proteína de elevada digestibilidade, de forma a minimizar a

quantidade de proteína que atinge o cólon, limitando a quantidade disponível para fermentação e potenciais alterações na composição da MI.

Para além das dietas ricas em proteína conduzem ao aumento de bactérias fermentadoras de proteína, estas associam-se a diminuição da abundância de bactérias fermentadoras de HC^(35, 36). Desta forma, mais do que entender o impacto da proteína isoladamente, é fundamental ter em consideração que o aumento do seu consumo se associa a diminuição do aporte de HC e, por consequência, um menor aporte de fibra. Sendo a fibra uma importante fonte de energia e carbono para a MI, constituindo um substrato para a síntese de AGCC e contribuindo para a diversidade da MI, diminuir o seu aporte pode ser prejudicial para a mesma. Assim, uma dieta rica em proteínas, em combinação com uma dieta pobre em fibras, pode ser prejudicial para a composição da MI⁽³⁷⁾. Esta hipótese foi observada no estudo de caso-controlo de Jang *et al.* cuja amostra incluiu atletas de *bodybuilding* (treino de resistência), corredores de longas distâncias (treino de endurance) e um grupo de indivíduos sedentários (controlo), no qual nenhum dos grupos atingiu as recomendações diárias de HC e fibra, no entanto, o grupo controlo foi o que mais se aproximou. Quanto ao rácio P:HC, no grupo de *bobybuilders*, este foi o dobro dos restantes grupos. Como resultado da inadequada ingestão de macronutrientes e do insuficiente aporte de fibra, nenhum dos grupos de atletas revelou maior diversidade da MI. Estes resultados sugerem um impacto negativo da proteína na diversidade MI para atletas de desportos de endurance que consomem baixo teor de HC e fibras, enquanto atletas de desportos de resistência que ingerem uma dieta rica em proteína e lípidos e pobre em HC, demonstram uma diminuição nas bactérias comensais produtoras de AGCC^(29, 38).

Assim, poder-se-á dizer que HC complexos, principalmente ricos em fibra, são a chave para a manutenção da homeostasia intestinal, dada a sua capacidade para promover a abundância de bifidobactérias e a diversidade e composição, em geral, da MI⁽²⁰⁾. No entanto, será importante conduzir estudos que determinem o efeito do uso frequente de suplementos ricos em HC simples na MI, entre os quais bebidas desportivas, ricas em açúcares e pobres em glícidos acessíveis à MI^(2, 6). Dado que, neste contexto, existem apenas alguns indícios de que estes suplementos, pelo seu conteúdo em adoçantes artificiais, principalmente, a sucralose e a sacarina, podem levar a uma alteração no tipo de bactérias colonizadoras do intestino e, em consequência, alteração das vias metabólicas associadas à tolerância à glicose e a disbiose⁽³⁹⁾. Da mesma forma, o sentido atual de evidências relativas a dietas ricas em HC simples e refinados, é de que parecem não potenciar uma MI saudável nem contribuir para a síntese de AGCC, mas sim o efeito contrário, devido à escassez em fibra⁽⁷⁾.

Por outro lado, uma dieta pobre em HC e com alto teor lipídico revela-se prejudicial para o rendimento do exercício e para melhorias na aptidão aeróbia induzida pelo treino, em contraste com dietas ricas em HC⁽²¹⁾. Para além disso, um estudo em animais demonstrou que a elevada ingestão de lípidos altera composição da MI, contribuindo para maior concentração de bactérias indutoras da síntese de citocinas pró-inflamatórias⁽⁴⁰⁾. Por outro lado, pode conduzir a uma diminuição na abundância relativa de bactérias do género *Faecalibacterium*, amplamente reconhecido pela sua produção de metabólitos e peptídeos com efeitos anti-inflamatórios⁽²⁰⁾.

No que diz respeito a estudos em atletas, que procuraram estudar esta relação, destaca-se o estudo experimental de Murtaza *et al.* Este estudo utilizou a amostra de

atletas de marcha de elite do estudo “Supernova 1” de Burke *et al.* no qual os indivíduos cumpriram uma de três dietas isoenergéticas, durante 3 semanas: dieta rica em HC (HCHO: HC-8,6g/kg/dia; proteína-2,1 g/kg/dia; Lípidos-1,2g/kg/dia), consumida antes, durante e após treino; dieta com proporção de macronutrientes idêntica à dieta HCHO, mas periodizada durante o dia ou entre dias para alternar entre baixa e alta disponibilidade de HC (PCHO); dieta cetogénica (LCHF: HC< 50g/dia; proteína-2,1g/kg/dia; Lípidos-78% VET)⁽⁴¹⁾. Não foram observadas alterações significativas na composição e diversidade α da MI nos grupos das dietas HCHO e PCHO e também não se encontraram alterações na abundância relativa de nenhuma espécie bacteriana específica. Por outro lado, a dieta LCHF resultou numa diminuição significativa dos níveis de bactérias do género *Faecalibacterium* e *Bifidobacterium* e um aumento da concentração do género *Dorea*, associada positivamente com os níveis plasmáticos de lipoproteína de baixa densidade (LDL) e à perda de rendimento. Estas evidências sugerem que a dieta LCHF exerce maior pressão sobre a MI do que as dietas ricas em HC, o que contribui para maior abundância de bactérias com capacidade de metabolizar lípidos⁽⁴²⁾. Para além disso, também corrobora os achados pejorativos associados a dietas ricas em lípidos acima enunciados, ou seja, dietas com elevado teor lipídico não parecem ser benéficas para a performance nem para a MI, dado o seu contributo para a inflamação intestinal, translocação bacteriana e doença intestinal, juntamente com diminuição da densidade bacteriana geral e indução de mudanças desfavoráveis na MI⁽⁷⁾.

5.2 Probióticos

Os probióticos são, por definição, microrganismos vivos, mais especificamente, bactérias não patogénicas, que quando administrados em quantidade adequada, conferem benefícios para a saúde do hospedeiro⁽¹¹⁾. Nomeadamente, a nível

intestinal, modificam positivamente a população e estrutura da MI⁽¹⁴⁾ e melhoram a função da barreira intestinal, concomitantemente associada a melhoria na absorção de nutrientes, entre os quais proteína⁽⁴³⁾. Por outro lado, 70% do sistema imunitário está localizado no intestino, pelo que a suplementação com probióticos promove uma resposta imunológica saudável, incluindo em atletas⁽¹¹⁾. Neste sentido, a maioria dos ensaios clínicos que avaliam a eficácia da toma de probióticos, quer sob forma de iogurte enriquecido com probióticos, quer via suplementação, demonstraram redução da incidência, duração e gravidade das infeções do trato respiratório^(44, 45), devido à sua capacidade para regular níveis de citocina sérica e secreção de imunoglobulina A⁽⁶⁾.

Um outro benefício dos probióticos, nomeadamente, de suplementos de espécies probióticas de *Lactobacillus rhamnosus* e *Lactobacillus paracasei*, é a sua ação antioxidante, via síntese de substâncias antioxidantes, como vitamina B1, B5 e B6, aumento dos níveis plasmáticos destas substâncias e neutralização da geração de ROS em resposta a exercício de alta intensidade, o que pode atenuar lesões musculares provocadas por estas espécies reativas⁽²¹⁾.

No que diz respeito a estudos que procuraram estabelecer ligação entre o uso de probióticos e o estado de inflamação, um estudo de Jäger *et al.* demonstrou efeito benéfico do uso de suplementos de estirpes probióticas *Bifidobacterium breve* e *Streptococcus thermophiles*, na regulação do mesmo, através da redução de interleucina 6 (IL-6) plasmática no pós-exercício, melhorando a adaptação ao treino⁽⁴⁶⁾. No entanto, no que diz respeito a melhorias no desempenho aeróbio consequente à ingestão de probióticos, embora existam alguns resultados

encorajadores, principalmente para suplementos probióticos multi-estirpes, a grande maioria dos estudos não encontrou nenhum benefício⁽¹¹⁾.

Por último, destacam-se os efeitos benéficos de probióticos de origem alimentar, neste caso *kefir* - bebida rica em fermentos lácteos obtida pela fermentação do leite. Assim, foi estudado em modelo de animal, a associação entre a suplementação oral com *kefir*, durante quatro semanas, e alterações na MI, bem como o seu efeito anti fadiga. Para tal, os animais foram divididos entre grupos administrados com este produto lácteo e grupo controlo administrado com uma mistura de água e glicose. No que diz respeito às alterações na MI, face aos controlos, os animais suplementados registaram diminuição da proporção *Firmicutes: Bacteroidetes*. Quanto ao potencial anti-fadiga, este foi medido com recurso a tempo até à exaustão, força de prensão dos membros superiores e níveis séricos de lactato, amónia, glicose, ureia e cínase da creatina após exercício, uma vez que níveis aumentados destes metabolitos se associam a dano muscular e/ou fadiga. Assim, os autores observaram que o tempo até à exaustão e a força de prensão dos grupos teste foi significativamente superior ao do grupo controlo e que esta suplementação também se associou a diminuição da concentração de lactato plasmático, amónia e cínase da creatina após exercício, indicando melhoria a nível da performance e diminuição da fadiga⁽⁴⁷⁾.

6. Análise crítica e conclusão

A alta variabilidade interindividual de resposta ao treino é frequentemente descrita⁽⁴⁸⁾ e pode estar relacionada com a MI, uma vez que esta tem a capacidade de modular o metabolismo de alimentos, mas também potenciar adaptações ao stress induzido pelo exercício. Assim, a MI pode ser considerada um fator com influência na performance, pelo que o estudo desta variável parece ser pertinente aquando da definição de estratégias nutricionais potenciadoras do desempenho de atletas.

Neste sentido, trabalhos futuros deverão analisar não só a interação nutriente-exercício, como também de que forma a modulação da MI e a sua capacidade fermentativa podem melhorar o desempenho de atletas, através da síntese de metabolitos durante o exercício ou até durante períodos de recuperação⁽²⁰⁾. Ainda neste contexto, dada a popularidade de suplementos proteicos, torna-se de extrema relevância a realização de ensaios clínicos em atletas que determinem de que forma diferentes doses, fontes de proteína e proporção P:HC, podem alterar a MI e, conseqüentemente, o desempenho de atletas em situações de treino ou competição. Por outro lado, o crescente interesse pela suplementação com probióticos destaca a necessidade de estudos que descrevam de forma clara o seu papel no desempenho aeróbio e anaeróbio de atletas, dado que estes processos ainda não são totalmente compreendidos. Tal poderia contribuir para a definição de recomendações para o uso de probióticos neste grupo, uma vez que, atualmente, ainda não estão definidas⁽¹¹⁾. Ainda assim, a generalidade dos estudos, embora na grande maioria em animais, apontam para a necessidade de uma MI equilibrada, ou seja, com elevada diversidade α e β de bactérias comensais com capacidade de restaurar a integridade da barreira intestinal e a tolerância imunológica, de forma a melhorar o desempenho do atleta em treino e competição⁽³⁸⁾. A estas condições deve associar-se uma dieta equilibrada, que inclua adequada ingestão de fibra solúvel fermentável (cerca de 25g/dia⁽⁴⁹⁾). Tal poderá permitir minimizar situações de stress induzido pelo exercício, maximizar o número de vias de metabolização de nutrientes e melhorar capacidade de resistência, através da metabolização bacteriana de AGCC, que se tornam fontes de energia.

7. Referências

1. Altveş S, Yildiz HK, Vural HC. Interaction of the microbiota with the human body in health and diseases [Review]. *Bioscience of Microbiota, Food and Health*. 2020; 39(2):23-32.
2. Hughes RL. A Review of the Role of the Gut Microbiome in Personalized Sports Nutrition. *Front Nutr*. 2019; 6:191.
3. Monda V, Villano I, Messina A, Valenzano A, Esposito T, Moscatelli F, et al. Exercise Modifies the Gut Microbiota with Positive Health Effects. *Oxid Med Cell Longev*. 2017; 2017:3831972.
4. Rinninella E, Raoul P, Cintoni M, Franceschi F, Miggiano GAD, Gasbarrini A, et al. What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases. *Microorganisms*. 2019; 7(1)
5. Wang B, Yao M, Lv L, Ling Z, Li L. The Human Microbiota in Health and Disease. *Engineering*. 2017; 3(1):71-82.
6. Donati Zeppa S, Agostini D, Gervasi M, Annibalini G, Amatori S, Ferrini F, et al. Mutual Interactions among Exercise, Sport Supplements and Microbiota. *Nutrients*. 2019; 12(1)
7. Clark A, Mach N. Exercise-induced stress behavior, gut-microbiota-brain axis and diet: a systematic review for athletes. *J Int Soc Sports Nutr*. 2016; 13:43.
8. Sheflin AM, Melby CL, Carbonero F, Weir TL. Linking dietary patterns with gut microbial composition and function. *Gut Microbes*. 2017; 8(2):113-29.
9. Thursby E, Juge N. Introduction to the human gut microbiota. *Biochem J*. 2017; 474(11):1823-36.
10. Mitchell CM, Davy BM, Hulver MW, Neilson AP, Bennett BJ, Davy KP. Does Exercise Alter Gut Microbial Composition? A Systematic Review. *Med Sci Sports Exerc*. 2019; 51(1):160-67.
11. Jager R, Mohr AE, Carpenter KC, Kerksick CM, Purpura M, Moussa A, et al. International Society of Sports Nutrition Position Stand: Probiotics. *J Int Soc Sports Nutr*. 2019; 16(1):62.
12. Jandhyala SM, Talukdar R, Subramanyam C, Vuyyuru H, Sasikala M, Nageshwar Reddy D. Role of the normal gut microbiota. *World J Gastroenterol*. 2015; 21(29):8787-803.
13. Shreiner AB, Kao JY, Young VB. The gut microbiome in health and in disease. *Curr Opin Gastroenterol*. 2015; 31(1):69-75.
14. Mach N, Fuster-Botella D. Endurance exercise and gut microbiota: A review. *J Sport Health Sci*. 2017; 6(2):179-97.
15. Dinan TG, Cryan JF. The Microbiome-Gut-Brain Axis in Health and Disease. *Gastroenterol Clin North Am*. 2017; 46(1):77-89.
16. Lamichhane S, Sen P, Dickens AM, Orešič M, Bertram HC. Gut metabolome meets microbiome: A methodological perspective to understand the relationship between host and microbe. *Methods*. 2018; 149:3-12.
17. Rothschild D, Weissbrod O, Barkan E, Kurilshikov A, Korem T, Zeevi D, et al. Environment dominates over host genetics in shaping human gut microbiota. *Nature*. 2018; 555(7695):210-15.
18. Vich Vila A, Collij V, Sanna S, Sinha T, Imhann F, Bourgonje AR, et al. Impact of commonly used drugs on the composition and metabolic function of the gut microbiota. *Nat Commun*. 2020; 11(1):362.
19. Crumeyrolle-Arias M, Jaglin M, Bruneau A, Vancassel S, Cardona A, Daugé V, et al. Absence of the gut microbiota enhances anxiety-like behavior and

neuroendocrine response to acute stress in rats. *Psychoneuroendocrinology*. 2014; 42:207-17.

20. Mohr AE, Jager R, Carpenter KC, Kerksick CM, Purpura M, Townsend JR, et al. The athletic gut microbiota. *J Int Soc Sports Nutr*. 2020; 17(1):24.

21. Przewlocka K, Folwarski M, Kazmierczak-Siedlecka K, Skonieczna-Zydecka K, Kaczor JJ. Gut-Muscle Axis Exists and May Affect Skeletal Muscle Adaptation to Training. *Nutrients*. 2020; 12(5)

22. Clarke SF, Murphy EF, O'Sullivan O, Lucey AJ, Humphreys M, Hogan A, et al. Exercise and associated dietary extremes impact on gut microbial diversity. *Gut*. 2014; 63(12):1913-20.

23. Barton W, Penney NC, Cronin O, Garcia-Perez I, Molloy MG, Holmes E, et al. The microbiome of professional athletes differs from that of more sedentary subjects in composition and particularly at the functional metabolic level. *Gut*. 2018; 67(4):625-33.

24. Marlicz W, Loniewski I. The effect of exercise and diet on gut microbial diversity. *Gut*. 2015; 64(3):519-20.

25. Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, Gordon JI. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature*. 2006; 444(7122):1022-3.

26. Duncan SH, Lobley GE, Holtrop G, Ince J, Johnstone AM, Louis P, et al. Human colonic microbiota associated with diet, obesity and weight loss. *Int J Obes (Lond)*. 2008; 32(11):1720-4.

27. O'Donovan CM, Madigan SM, Garcia-Perez I, Rankin A, O OS, Cotter PD. Distinct microbiome composition and metabolome exists across subgroups of elite Irish athletes. *J Sci Med Sport*. 2020; 23(1):63-68.

28. Coleman N. Gastrointestinal Issues in Athletes. *Curr Sports Med Rep*. 2019; 18(6):185-87.

29. Jang LG, Choi G, Kim SW, Kim BY, Lee S, Park H. The combination of sport and sport-specific diet is associated with characteristics of gut microbiota: an observational study. *J Int Soc Sports Nutr*. 2019; 16(1):21.

30. Heiss CN, Olofsson LE. Gut Microbiota-Dependent Modulation of Energy Metabolism. *J Innate Immun*. 2018; 10(3):163-71.

31. Vaughn AC, Cooper EM, DiLorenzo PM, O'Loughlin LJ, Konkel ME, Peters JH, et al. Energy-dense diet triggers changes in gut microbiota, reorganization of gut-brain vagal communication and increases body fat accumulation. *Acta Neurobiol Exp (Wars)*. 2017; 77(1):18-30.

32. Scheithauer TPM, Dallinga-Thie GM, de Vos WM, Nieuwdorp M, van Raalte DH. Causality of small and large intestinal microbiota in weight regulation and insulin resistance. *Molecular Metabolism*. 2016; 5(9):759-70.

33. Karlund A, Gomez-Gallego C, Turpeinen AM, Palo-Oja OM, El-Nezami H, Kolehmainen M. Protein Supplements and Their Relation with Nutrition, Microbiota Composition and Health: Is More Protein Always Better for Sportspeople? *Nutrients*. 2019; 11(4)

34. Moreno-Perez D, Bressa C, Bailen M, Hamed-Bousdar S, Naclerio F, Carmona M, et al. Effect of a Protein Supplement on the Gut Microbiota of Endurance Athletes: A Randomized, Controlled, Double-Blind Pilot Study. *Nutrients*. 2018; 10(3)

35. Wu GD, Compher C, Chen EZ, Smith SA, Shah RD, Bittinger K, et al. Comparative metabolomics in vegans and omnivores reveal constraints on diet-dependent gut microbiota metabolite production. *Gut*. 2016; 65(1):63-72.
36. David LA, Maurice CF, Carmody RN, Gootenberg DB, Button JE, Wolfe BE, et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature*. 2014; 505(7484):559-63.
37. Marttinen M, Ala-Jaakkola R, Laitila A, Lehtinen MJ. Gut Microbiota, Probiotics and Physical Performance in Athletes and Physically Active Individuals. *Nutrients*. 2020; 12(10)
38. Crowson MM, McClave SA. Does the Intestinal Microbiome Impact Athletic Performance? *Curr Gastroenterol Rep*. 2020; 22(11):53.
39. Ruiz-Ojeda FJ, Plaza-Díaz J, Sáez-Lara MJ, Gil A. Effects of Sweeteners on the Gut Microbiota: A Review of Experimental Studies and Clinical Trials. *Adv Nutr*. 2019; 10(suppl_1):S31-s48.
40. Crawford Ms, Whisner C, Al-Nakkash L, Sweazea KL. Six-Week High-Fat Diet Alters the Gut Microbiome and Promotes Cecal Inflammation, Endotoxin Production, and Simple Steatosis without Obesity in Male Rats. *Lipids*. 2019; 54(2-3):119-31.
41. Burke LM, Ross ML, Garvican-Lewis LA, Welvaert M, Heikura IA, Forbes SG, et al. Low carbohydrate, high fat diet impairs exercise economy and negates the performance benefit from intensified training in elite race walkers. *J Physiol*. 2017; 595(9):2785-807.
42. Murtaza N, Burke LM, Vlahovich N, Charlesson B, H ON, Ross ML, et al. The Effects of Dietary Pattern during Intensified Training on Stool Microbiota of Elite Race Walkers. *Nutrients*. 2019; 11(2)
43. Jäger R, Purpura M, Farmer S, Cash HA, Keller D. Probiotic *Bacillus coagulans* GBI-30, 6086 Improves Protein Absorption and Utilization. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2018; 10(4):611-15.
44. Gleeson M, Bishop NC, Oliveira M, Tauler P. Daily probiotic's (*Lactobacillus casei* Shirota) reduction of infection incidence in athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2011; 21(1):55-64.
45. Salarkia N, Ghadamli L, Zaeri F, Sabaghian Rad L. Effects of probiotic yogurt on performance, respiratory and digestive systems of young adult female endurance swimmers: a randomized controlled trial. *Med J Islam Repub Iran*. 2013; 27(3):141-6.
46. Jäger R, Purpura M, Stone JD, Turner SM, Anzalone AJ, Eimerbrink MJ, et al. Probiotic *Streptococcus thermophilus* FP4 and *Bifidobacterium breve* BR03 supplementation attenuates performance and range-of-motion decrements following muscle damaging exercise [Article]. *Nutrients*. 2016; 8(10)
47. Hsu Y-J, Huang W-C, Lin J-S, Chen Y-M, Ho S-T, Huang C-C, et al. Kefir Supplementation Modifies Gut Microbiota Composition, Reduces Physical Fatigue, and Improves Exercise Performance in Mice. *Nutrients*. 2018; 10(7):862.
48. Hecksteden A, Kraushaar J, Scharhag-Rosenberger F, Theisen D, Senn S, Meyer T. Individual response to exercise training - a statistical perspective. *J Appl Physiol (1985)*. 2015; 118(12):1450-9.
49. Nishida C, Uauy R, Kumanyika S, Shetty PS. The Joint WHO/FAO Expert Consultation on diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: Process, product and policy implications. *Public health nutrition*. 2004; 7:245-50.

