

# microbioma

## HUMANO

e sua importância  
para a saúde



# Tommasi

# Sumário

- 04** Microbioma Intestinal
- 05** O Desenvolvimento do Microbioma Humano
- 06** Formação do Microbioma
- 07** O que é a Disbiose?
- 09** Quais são as bactérias da Microbiota Intestinal?
- 10** O que são Probióticos?  
O que são os Prebióticos?  
O que seria a Modulação Intestinal?
- 11** Alguns exemplos de Bactérias consideradas
- 12** O que a Microbiota pode te responder?
- 15** Referência bibliográfica



**Interação  
Sistema Nervoso**

**Alterações  
no Microbioma**

**Sistema Endócrino  
Sistema Imune**

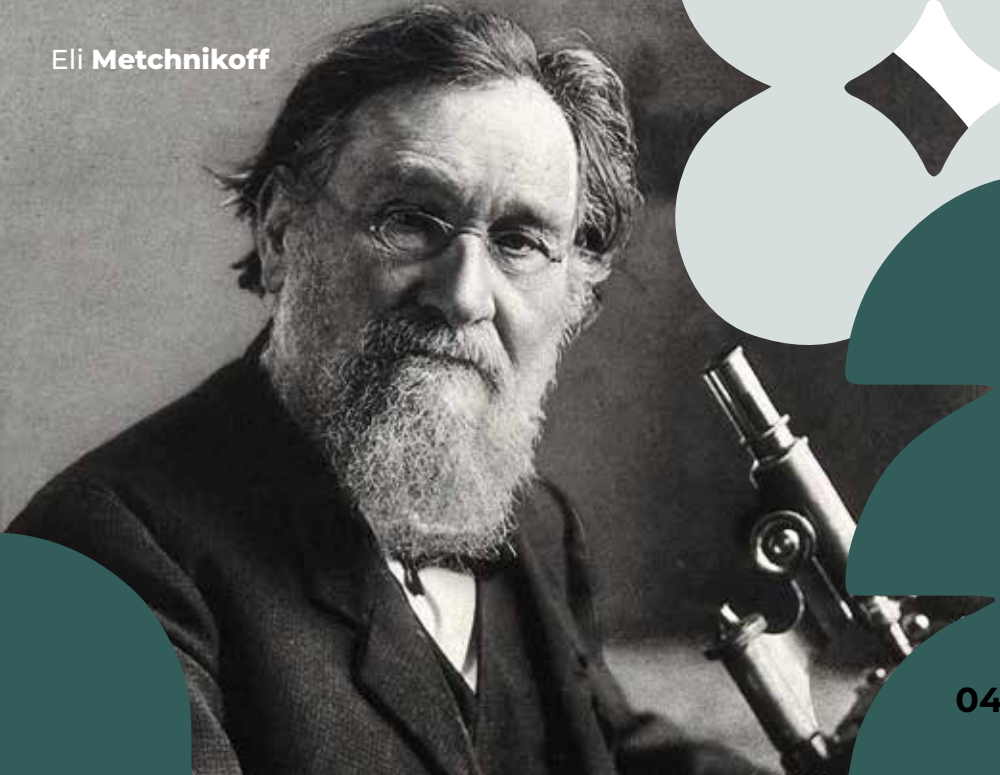
**Distúrbios e  
Condições Patológicas**

# Microbioma Intestinal

Os milhares de genes microbianos, estão localizados no trato gastrointestinal, respiratório, genitúrio, pele, e juntos formam um extenso genoma, conhecido como microbioma [1]. O ecossistema microbiano tem evoluído ao longo dos anos junto com a espécie humana. O grande sucesso dessa relação do hospedeiro e microbiota depende em grande parte da barreira intestinal. A comunidade microbiana intestinal saudável é caracterizada pela sua diversidade, estabilidade, resistência e resiliência, definida respectivamente como riqueza do ecossistema [2]

Historicamente, no início de 1900, Eli Metchnikoff, um cientista russo do Instituto Pasteur em Paris, atribuiu a longevidade dos búlgaros rurais ao consumo de leite fermentado. A hipótese postulada foi que o ácido láctico das bactérias nos produtos fermentados ingeridos por camponeses proporcionava um efeito anti-envelhecimento, e esses microrganismos foram chamados de "Lactobacillus bulgaricus." Sua principal hipótese: "semear o intestino com bactérias saudáveis, através do consumo de leite fermentado poderia combater bactérias nocivas e prolongar a vida". Eli Metchnikoff, foi o primeiro cientista a sugerir a possível modificação do microbioma no intestino, substituindo bactérias ruins por bactérias boas. Em 1908 ganhou o Prêmio Nobel em Medicina, por seu trabalho sobre imunidade.

Eli Metchnikoff



O interesse e o conhecimento do microbioma intestinal aumentaram exponencialmente nas últimas décadas. Uma pesquisa utilizando palavras-chaves na internet como “microbioma intestinal” ou “microbiota intestinal”, encontrou uma média de 1 a 2,2 milhões de resultado [3]. Foi então que nos últimos anos as indústrias dos alimentos começaram a divulgar os “probióticos” ou “alimentos fermentados”, e nunca antes a discussão dos hábitos intestinais e sintomas gastrointestinais foi tão convencional. Paralelamente, esse rápido crescimento deixou muitas perguntas.

Em 2007, o Projeto do Microbioma Humano (HMP) foi um consórcio global, visando o sequenciamento de todos os micróbios (eucariotos, arqueias, bactérias e vírus). O objetivo principal deste projeto foi aplicação dos resultados na prática clínica, auxiliando as questões relacionadas à saúde humana. Dados desse projeto mostraram composições específicas das comunidades microbianas associadas à saúde e à doença, e uma melhor caracterização das funções e variações dessa comunidade, que poderá revelar importantes micróbios comensais com implicações diagnósticas, terapêuticas e preventivas [4;5]. As variações no microbioma humano tem fatores importantes como: dietas a curto e longo prazo, ciclos, e a forma que o indivíduo nasceu, parto natural ou cesariana [6]. A identificação correta dos microrganismos está na importância das interações entre a microbiota e o hospedeiro (metabolismo, imunidade, etc). Desta forma, essas análises ainda são complexas, desafiando a ciência na otimização das melhores metodologias.

## O desenvolvimento do Microbioma Humano

A microbiota humana consiste em torno de 10-100 trilhões de células microbianas simbióticas armazenadas principalmente no intestino. Dois termos são frequentemente utilizados, e muitas vezes são usados de maneira intercambiável “Microbiota – a taxa de micróbios associados aos seres humanos” e “Microbioma – o catálogo desses micróbios e seus genes”. A montagem do microbioma humano inicia com o parto, visto que na vida uterina o mesmo apresenta-se estéril. O início da colonização é descrito pela exposição dos microrganismos durante a passagem do canal vaginal, e subsequente a exposição dos microrganismos presentes nesse ambiente. No parto natural é predominante as espécies: *Lactobacillus*, *Prevotella*, *Sneathia* spp [7]. Em bebês nascido por cesariana, a microbiota que compõe seus intestinos é descrita diferentes dos bebês nascidos por parto natural, sendo predominantes por bactérias presentes na pele, tais como *Staphylococcus*, *Corynebacterium*, *Propionibacterium* [8]. Apesar disto, aos poucos esta microbiota vai sendo substituída.

# Formação do Microbioma

O intestino é formado por três componentes que estão em contato permanente e se relacionam entre si, as células intestinais, os nutrientes e a microbiota. O trato gastrointestinal humano apresenta diferentes composições com características individuais e ambientais. Assim, o microbioma intestinal é composto por inúmeros microrganismos que podem conviver em simbiose com nós humanos, ou seja, sem causar nenhum tipo de doença ou malefício para o nosso corpo. Estes microrganismos nos auxiliam desde do nascimento na manutenção de funções fisiológicas [9;10].

As bactérias presentes na microbiota intestinal podem ajudar:

- MANUTENÇÃO DA INTEGRIDADE DA MUCOSA INTESTINAL
- ABSORÇÃO NUTRIENTES
- CONTROLE DA PROLIFERAÇÃO DE BACTÉRIAS QUE PODEM CAUSAR DOENÇAS

Uma microbiota saudável é capaz de produzir vitaminas, melhorar absorção dos nutrientes, auxiliar a fermentação de fi bras que levam a produção dos ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) e citocinas com atividade anti-inflamatória. Cada pessoa possui uma microbiota intestinal única, os seres humanos apresentam uma diferença de 80-90% nos microbiomas. Lembramos que o indivíduo desenvolve sua microbiota intestinal de acordo com os hábitos de vida, uso de medicamentos, estresse e até localização geográfica.

Outro fator muito importante na alteração da microbiota intestinal é a dieta. A forma que comemos pode afetar a sobrevivência e o metabolismo destes microrganismos, causando alterações no padrão de colonização bacteriana [11;12]. Os compostos bioativos da dieta têm um papel importante na imunomodulação da microbiota. Vários estudos têm demonstrado que tanto a ingestão dietética quanto a microbiota são fontes de micronutrientes essenciais ao funcionamento do sistema imune.

A dieta influencia a atividade metabólica e a composição da microbiota intestinal tendo um efeito sobre as respostas imune e inflamatórias, com consequência para saúde. Dietas com pouco consumo de fi bras, a microbiota intestinal passa a degradar o muco presente na barreira intestinal aumentando a suscetibilidade à patógenos [12].



A microbiota intestinal modula o sistema endócrino e isso influencia o metabolismo do indivíduo. No sistema imune, ajuda a proteger o equilíbrio, evitando assim o surgimento de microorganismos patogênicos. No sistema nervosa está envolvido nos neurotransmissores que são capazes de influenciar vários aspectos da saúde, do comportamento e metabolismo. O eixo intestino-cérebro faz parte da conexão mediada por moduladores capazes de influenciar fatores internos e externos, diretamente relacionados com o desenvolvimento das doenças do trato gastrointestinal.

## Neurotransmissores

### Nervo Vago

Metabolitos da microbiota



### Influência

- Motilidade
- Secreção
- Nutrientes
- Equilíbrio dos Microbios

### Influência

- Neurotransmissores
- Estresse/Ansiedade
- Humor
- Comportamento



# O que é Disbiose?

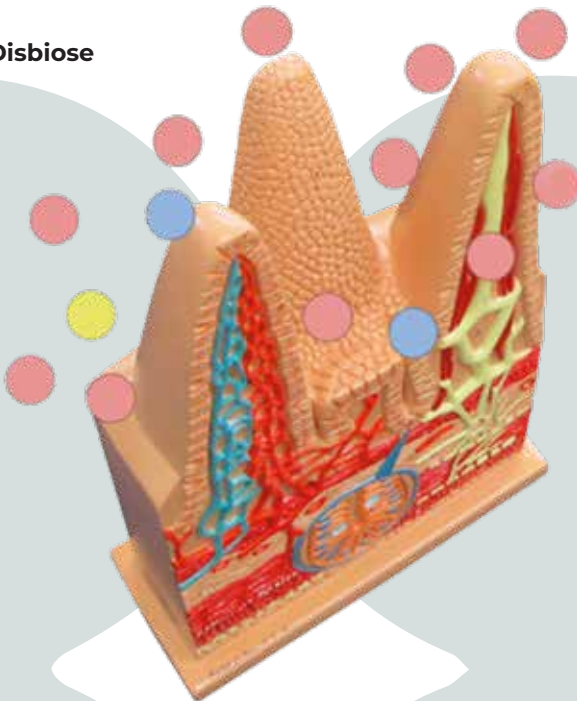
São alterações que podem ocorrer na microbiota intestinal em que alguns microrganismos potencialmente nocivos estão presentes em quantidades alteradas, criando assim situações propensas a doença, resultando em perturbações perceptíveis da microbiota, infecções gastrointestinais ou inflamações.

Desta maneira, as alterações na microbiota foram associadas a algumas desordens, incluindo distúrbios metabólicos tais como: diabetes, obesidade, doença hepática gordurosa não alcoólica, além das doenças gastrointestinais, como a síndrome do intestino irritado, câncer etc.

O envolvimento da microbiota intestinal nestas patologias ocorre devido aos metabólitos que os microrganismos liberam, afetando a permeabilidade intestinal, a função do sistema imunológico, a sensibilidade da mucosa, a liberação de hormônios e de neurotransmissores gastrointestinais.

O envelhecimento também tem impacto significativo na microbiota intestinal, e desta forma são observadas alterações funcionais na composição da microbiota do idoso (em geral > 65 anos). Os aspectos fisiológicos que se destacam, é o estilo de vida, especialmente mudanças associadas ao processo de envelhecimento, como: os hábitos da dieta, nutrição, declínio na dentição e função salivar, redução na digestão e absorção, à dismotilidade gastrointestinal, alterações no apetite como resultado de medicamentos prescritos e estado psicológico [12].

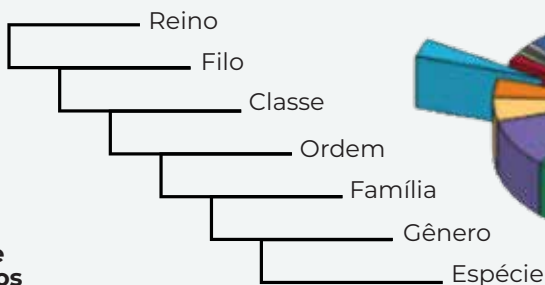
## Disbiose



# Quais são as Bactérias da Microbiota Intestinal?

É importante compreender que a microbiota intestinal é composta por microrganismo que convivem conosco de forma harmônica e nos fazem muito bem quando estão em equilíbrio (simbiose). A função da microbiota intestinal depende de uma composição estável. Mudanças na razão destes diferentes grupos de bactérias presentes na microbiota ou expansão de novos grupos bacterianos podem levar a um desequilíbrio [13]. Os microrganismos são classificados em categorias hierárquicas, chamadas de níveis taxonômicos. Os níveis taxonômicos mais importantes e mais citados nos estudos de microbioma intestinal são: Espécie, Gênero, Família e Filo [12;13].

## Taxonomia



## Classificação e composição da Comunidade de Microorganismos

De acordo com os dados do Projeto Microbioma Humano (HMP) foram identificados vários filos sendo eles: Firmicutes, Actinobacteria, Bacteroidetes, Proteobacteria, Fusobacteria, Tenericutes, Spirochaetes, Cyanobacteria, Verrucomicrobia, TM7 [14]. Embora tenham sido identificados todos estes filos no projeto (HMP), existem 4 filos principais bacterianos que colonizam o trato gastrointestinal humano: Firmicutes, Bacteroidetes, Proteobacteria e Actinobacteria, representam cerca de 98% da microbiota intestinal [14].

Na literatura uma microbiota saudável é composta pelos filos Firmicutes e Bacteroidetes. O filo Proteobacteria é frequentemente identificado em indivíduos saudáveis, em uma menor proporção. Já os filos Tenericutes, Actinobacteria, Verrucomicrobia também são identificados em indivíduos saudáveis, porém em proporções mínimas [14].

Algumas bactérias são consideradas benéficas, tais como as bactérias do gênero *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*. Geralmente, estas cepas são utilizadas como probióticos [14;15].

## O que são Probióticos?

São bactérias benéficas que habitam o intestino e são uma parte integrante das funções gastrointestinais. São microrganismos vivos, que quando administrados em quantidades adequadas, conferem um benefício à saúde do hospedeiro.

As diferentes cepas destes gêneros bacterianos melhoram as funções imunológicas, auxiliam a digestão, e modulam de forma ideal a fisiologia gastrointestinal. Outros gêneros tais como, Eubacterium, Roseburia, Faecalibacterium também desempenham funções benéficas, especialmente com a capacidade de produzir butirato – um AGC que a microbiota intestinal produz em relação aos carboidratos não digeridos, além das funções como o aumento da integridade da barreira intestinal, redução dos processos inflamatórios e oxidativos.

## O que são Prebióticos?

São carboidratos não digeríveis que trazem benefícios ao hospedeiro, por estimularem a proliferação de bactérias desejáveis no colon [15].

## O que seria a Modulação Intestinal?

Podemos falar que a modulação intestinal é um conjunto de intervenções aplicadas ao trato gastrointestinal (TGI). O seu principal objetivo é re-equilibrar a composição microbiana do intestino, em termos qualitativos e quantitativos do organismo do hospedeiro.

Existem alimentos com o potencial anti-inflamatório e os prebióticos atuam fortalecendo nossas defesas e equilibrando nossa microbiota, trazendo benefícios à saúde. A modulação intestinal auxilia na proteção do epitélio intestinal, fornecendo nutrientes para a produção de substâncias benéficas ao organismo e evita a exposição do intestino a agentes agressores e desreguladores do metabolismo [16;17].

# Alguns exemplos de bactérias consideradas marcadores de saúde intestinal

## **FAECALIBACTERIUM PRAUSNITZII (FILO FIRMICUTES)**

Bacterial comensal com propriedades anti-inflamatórias devido a capacidade de produzir ácidos graxos de cadeia curta é fator de proteção em relação a distúrbios gastrointestinais.

## **EUBACTERIUM RECTALE (FILO FIRMICUTES)**

Bactéria que produz o butirato, um AGCC, com propriedades anti-inflamatória e auxilia a manutenção da integridade da barreira intestinal.

## **FILO ACTINOBACTERIA**

Este filo possui bactérias que são essenciais na manutenção da homeostase intestinal.

## **GÊNERO LACTOBACILLUS (FILO FIRMICUTES)**

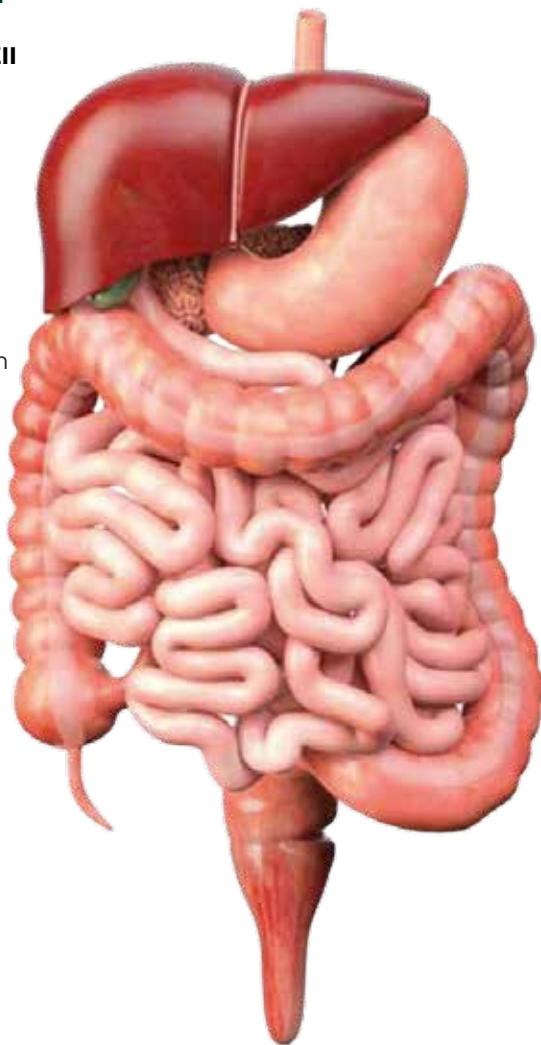
Possui espécies bacterianas essenciais na manutenção da homeostase intestinal e são utilizadas como probióticos.

## **AKKERMANSIA MUCIPHILA (FILO VERRUCOMICROBIA)**

Reside na camada do muco do intestino grosso, está envolvida na manutenção da integridade da barreira intestinal.

## **GENERO ROSEBURIA (FILO FIRMICUTES)**

Bactérias capazes de produzir ácidos graxos de cadeia curta (butirato, acetato e propionato), que podem atuar contra processos inflamatórios, manutenção da imunidade e motilidade do cólon. Desempenham também funções importantes do processo de digestão de carboidratos complexos.



# O que a Microbiota pode te responder?

- Sintomas de Constipação
- Distensão Abdominal
- Distúrbios Gastrointestinais
- Alimentos ideais para a sua dieta



O desequilíbrio da microbiota intestinal pode acontecer por diversos fatores que podem afetar a diversidade microbiológica, entre estes fatores os mais conhecidos são: tratamentos medicamentoso, especialmente o uso de antibióticos, mudanças de estilo de vida, dieta, fatores envolvendo o sistema imunológico, dentre outros.

Este desequilíbrio faz a modificação nas funções levando a processos inflamatórios, reduzindo assim a capacidade de absorção pelo intestino, podendo causar uma carência vitamínica principalmente do complexo B, e de outras vitaminas A, C, e D. Assim, o desequilíbrio pode se manifestar como sintomas clínicos temporários ou crônicos, pode as vezes ser assintomático, porém isto resulta no aumento da vulnerabilidade a outras doenças, incluindo infecções intestinais, ou doenças metabólicas e neurológicas [13;15]. Por isso é sempre aconselhável acompanhar e entender a composição da microbiota, buscando indicadores para a manutenção da saúde. Uma opção neste monitoramento é a realização do teste molecular Microbioma intestinal.

## Qual a importância do teste do Microbioma Intestinal?

O teste Biouno - Microbioma Intestinal é um teste molecular que possibilita a identificação da composição da microbiota intestinal, dessa maneira irá identificar tanto as bactérias benéficas, quanto um possível processo de disbiose intestinal.

O teste utiliza tecnologia de sequenciamento de nova geração (NGS), que permite análises da biodiversidade da microbiota humana. O principal alvo molecular para esta análise é a sub-unidade menor do RNA ribossomal (16S rRNA), que consiste em uma série de 9 regiões (V1-V9) hipervariáveis e separadas por regiões conservadas. Normalmente as regiões analisadas são as regiões hipervariáveis conhecidas como (V3 e V4).

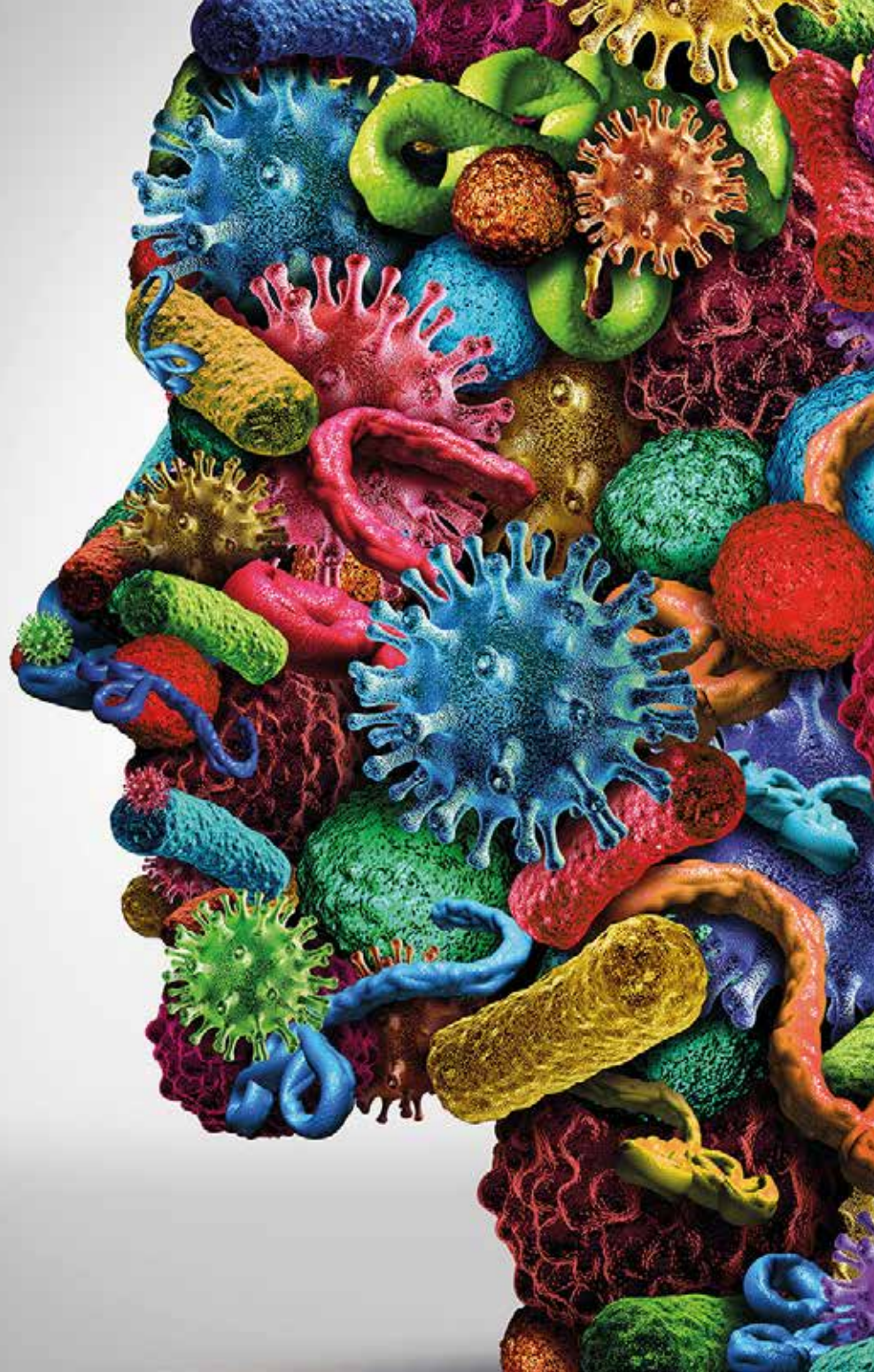
O material biológico utilizado para este teste são as fezes. O Biouno Microbioma disponibiliza uma Manual de Coleta contendo:

- Formulário de cadastro
- Acessório sanitário para coleta das fezes
- Swab estéril
- Tubo com solução de estabilidade
- Embalagem plástica para transporte da mostra
- Declaração do conteúdo

O propósito deste teste é impactar positivamente na vida das pessoas:

- Auxiliando para a melhor escolha na conduta clínica ou tratamento a ser adotado, com dietas, probióticos ou prebióticos.
- Possibilitando monitorar a mudança da microbiota do intestino do paciente frente a conduta clínica adotada.
- O exame traz informações sobre as associações do perfil da microbiota com as condições clínicas reportadas.

Desta forma, o teste auxiliará o profissional de saúde seja médico\nutricionista nos processos de diagnóstico, condutas terapêuticas, realizando se necessário a modulação intestinal, trazendo ao paciente uma conduta personalizada e assertiva.



## Referências Bibliográficas

- Levy M, Kolodziejczyk AA, Thaïss CA, Elinav E (2017) Dysbiosis and the immune system. *Nat Publ Gr*. doi: 10.1038/nri.2017.7
- Catherine A. Lozupone, Jesse I. Stombaugh, Jeffrey I. Gordon, Janet K. Jansson, A. Knight R (2013) Diversity, stability and resilience of the human gut microbiota. 489:220–230. doi:10.1038/nature11550.
- Cresci GA, Bawden E. Gut Microbiome: What We Do and Don't Know. *Nutr Clin Pract*. (2015) Dec;30(6):734-46. doi: 10.1177/0884533615609899.
- Blum HE. The human microbiome. *Adv Med Sci*. 2017 Sep;62(2):414-420. doi: 10.1016/j.advms.2017.04.005. Epub 2017 Jul 13. PMID: 28711782.
- Vemuri R, Gundamaraju R, Shastri MD, et al (2018) Gut Microbial Changes, Interactions, and Their Implications on Human Lifecycle : An Ageing Perspective. 2018. doi: 10.1155/2018/4178607.
- Mills S, Stanton C, Lane JA, et al (2019b) Precision Nutrition and the Microbiome , Part I : Current State of the Science. 1–45.
- Mills S, Lane JA, Smith GJ, et al (2019a) Precision Nutrition and the Microbiome Part II: Potential Opportunities and Pathways to Commercialisation. *Nutrients* 11:1468. doi: 10.3390/nu11071468.
- Dominguez-bello MG, Costello EK, Contreras M, et al (2010) Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. 107:11971–11975. doi: 10.1073/pnas.1002601107.
- Arnoriaga-Rodríguez, M., Fernández-Real, J.M. Microbiota impacts on chronic inflammation and metabolic syndrome - related cognitive dysfunction. *Rev Endocr Metab Disord* 20, 473–480 (2019) doi:10.1007/s1154-019-09537-5.
- Barko P.C., McMichael M.A., Swanson K.S., Williams D.A. The Gastrointestinal Microbiome: A Review. *J. Vet. Intern. Med*. 2018;32:925. doi: 10.1111/jvim.14875.
- Gilbert JA, Blaser MJ, Caporaso JG, Jansson JK, Lynch SV, Knight R. Current understanding of the human microbiome. *Nature Medicine* 2018;24:392–400. DOI: 10.1038/nm.4517.
- Sarah J. Clements & Simon R. Carding (2018) Diet, the intestinal microbiota, and immune health in aging, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 58:4, 651-66. doi: 10.1080/10408398.2016.1211086.
- Sekirov I., Russell S.L., Antunes L.C., Finlay B.B. Gut microbiota in health and disease. *Physiol. Rev*. 2010;90:859–904. doi:10.1152/physrev.00045.2009.
- Lloyd-Price J, Mahurkar A, Rahnavard G, et al. Strains, functions and dynamics in the expanded Human Microbiome Project. *Nature* 2017;550: 61-6.
- Segata N, Waldron L, Ballarini A, et al. Metagenomic microbial community profiling using unique clade-specific marker genes. *Nat Methods* 2012;9:811–4.
- Verbeke, K. A., Boobis, A. R., Chiodini, A., Edwards, C. A., Franck, A., Kleerebezem, M., et al. (2015). Towards microbial fermentation
- Sarah J. Clements & Simon R. Carding (2018) Diet, the intestinal microbiota, and immune health in aging, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 58:4. 651-66. doi: 10.1080/10408398.2016.1211086.

# Tommasi

*Tommasi Laboratório  
Laboratório Labortel  
Laboratório São Marcos  
Laboratório Controlab  
Laboratório Diagnosi  
Laboratório PAT  
CVP Vacinas  
Morales Laboratório e Vacinas  
Virchow Lab. de Cito e Histopatologia  
Instituto Tommasi*

## Central de Atendimento

27 3200-2288

27 99908-9081

@tommasilab

@tommasilaboratorio

tommasi.com.br

