



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA – UniCEUB
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE
CURSO DE NUTRIÇÃO

**Análise das interações entre alimentação e microbiota intestinal em
portadores de doenças autoimunes**

Lucas Amador Amorim
Prof^a Dra Anabele Azevedo Lima

Brasília, 2018

Análise das interações entre alimentação e microbiota intestinal em portadores de doenças autoimunes

Lucas Amador Amorim¹
Anabele Azevedo Lima²

RESUMO

Teorias sugerem que o desenvolvimento de uma doença autoimune (DAI) requer uma predisposição genética e fatores ambientais que desencadeiam as vias imunológicas através das inflamações crônicas e à desordem do sistema imunológico, atacando o próprio corpo e os órgãos que deveria proteger. A relação entre a microbiota intestinal e as respostas imunes sistêmicas, incluindo respostas autoimunes, atraiu atenção considerável quanto ao desenvolvimento da patogênese das DAIs. Estudos prévios demonstraram de forma conclusiva que a microbiota intestinal diminui as inflamações crônicas. Além disso, estudos recentes mostraram que o microbioma intestinal pode prever a capacidade de resposta do paciente às terapias imunomoduladoras. Diante do exposto, este estudo tem por objetivo verificar se há interação entre microbiota intestinal, a alimentação e as DAIs. Sendo assim, foi aplicado um questionário alimentar em portadores de doenças autoimunes. Como resultado foi possível observar que os alimentos associados na pesquisa não tiveram influência direta nos estágios da DAI. Sendo assim, sugere-se que há a necessidade de se avaliar mais detalhadamente a microbiota individual para estabelecer uma relação mais detalhada entre a alimentação e as doenças autoimunes.

Palavras-chave: Autoimune. Doenças. Gastrointestinal. Inflamação. Prebiótico. Probiótico. Microbiota.

Analysis of the interactions between diet and intestinal microbiota in patients with autoimmune diseases

ABSTRACT

Theories suggest that the development of an autoimmune diseases (AID) requires a genetic predisposition and environmental factors that triggers the immune pathways through the chronic inflammation and the disorder of the immune system, inducing an attack on the body and organs it was supposed to protect. The relationship between intestinal microbiome and systemic immune responses, including autoimmune responses, attracted considerable attention of researchers on the development of the pathogenesis of immune-mediated diseases. Previous studies demonstrated conclusively that the intestinal microbiome decreases chronic inflammation. In addition, recent studies showed that the intestinal microbiome can predict the response capacity of the patient to the immunomodulatory therapies. Considering that the objective of this study is to verify the existence between intestinal microbiome, nutrition and autoimmune diseases. It was applied, a food questionnaire in patients with AID. As a result, it was possible to observe that the food consumed by the participants had no direct influence on the stages of AID. Therefore in order to better understand the relation between food intake and AID, its Paramount to evaluate the individuals microbiome.

Key words: Autoimmune. Diseases. Gastrointestinal. Inflammation. Prebiotics. Probiotics. Microbiome.

¹ Graduando do curso de Nutrição do Centro Universitário de Brasília - UniCEUB.

² Professora Doutora de bases biológicas e biologia do desenvolvimento do curso de Nutrição do UniCEUB.

1 INTRODUÇÃO

As doenças autoimunes (DAI) são um grupo de mais de 100 doenças relacionadas entre si, que envolvem qualquer órgão ou sistema do nosso organismo (NÚCLEO DE ESTUDOS DE DOENÇAS AUTO-IMUNES, 2016). Teorias sugerem que o desenvolvimento de uma doença autoimune requer uma predisposição genética e fatores ambientais (WANG et al., 2015), podendo ser infecção por vírus, tabagismo ou menor exposição à luz solar (MIYAKE et al., 2015), por exemplo, desencadeando as vias imunológicas que levam, em última instância (WANG et al., 2015), através das inflamações crônicas que não chegam a homeostase (CALDER, 2009), à desorientação do sistema imunológico (WANG et al., 2015), atacando o próprio corpo e os órgãos que deveria proteger (NÚCLEO DE ESTUDOS DE DOENÇAS AUTO-IMUNES, 2016). Porém, esses não justificam a prevalência de doenças autoimunes em alguns países e nem culturas, assim pressupõem que outro fator ambiental adicional, como a microbiota intestinal, esteja envolvido (MIYAKE et al., 2015).

Os probióticos são as próprias cepas que se alimentam dos prebióticos e alcançam o trato gastrointestinal. Assim são capazes de alterar a composição da microbiota. Prebióticos são definidos como carboidratos, não digeríveis, que estimulam o crescimento e/ou a atividade de um grupo de bactérias no colón, trazendo benefícios à saúde do indivíduo. Para exercer essas funções, algumas características são importantes: resistir à acidez gástrica, à hidrólise por enzimas intestinais e não serem absorvidos pelo trato gastrointestinal (SOUZA, 2010). O amido resistente, por exemplo, é um modulador da microbiota intestinal (YANG et al., 2017). Desta forma, podem ser utilizados como substrato para a microbiota intestinal, estimulando seletivamente a proliferação de bactérias que colaboram para o bem-estar e saúde do hospedeiro (SOUZA, 2010).

Mais recentemente, a relação entre a microbiota intestinal e as respostas imunes sistêmicas, incluindo respostas autoimunes, atraiu atenção considerável quanto à patogênese das doenças imunomediadas. Estudos prévios demonstraram de forma conclusiva que a microbiota intestinal é um fator essencial que influencia os componentes celulares e humorais do sistema imunológico intestinal (MIYAKE et al., 2015), diminuindo as inflamações crônicas. Assim o uso de probióticos específicos pode ser uma nova estratégia terapêutica (VILLAR-GARCÍA et al., 2017). Além disso, estudos recentes mostraram que o microbioma

intestinal pode prever a capacidade de resposta do paciente às terapias imunomoduladoras (CHU, 2017).

Diante do exposto, este estudo tem por objetivo avaliar a interação entre alimentação e microbiota intestinal em portadores de doenças autoimunes. Investigar a qualidade da microbiota intestinal da população do DF nas doenças autoimunes, cruzando os dados da frequência alimentar de uma alimentação que estimula a boa qualidade de bactérias intestinais com os dados do estágio da doença autoimune.

2 JUSTIFICATIVA

Sabendo que a relação entre a microbiota intestinal e as respostas imunes sistêmicas, incluindo respostas autoimunes, atraiu atenção considerável quanto à patogênese das doenças imunomediadas, percebemos a relação de estudos prévios que demonstraram de forma conclusiva que a microbiota intestinal é um fator essencial que influencia os componentes celulares e humorais do sistema imunológico intestinal (MIYAKE et al., 2015), diminuindo as inflamações crônicas. E, portanto, o uso de probióticos e prebióticos pode ser uma nova estratégia terapêutica (VILLAR-GARCÍA et al., 2017).

Diante do exposto, investigar as possíveis interações entre a dieta alimentar e a microbiota intestinal em portadores de DAI, pode colaborar com o tratamento paliativo ou preventivo da manifestação da DAI, e até mesmo com a melhora das manifestações agudas ou crônicas da doença.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Primário

- ✓ Verificar a relação entre portadores de doenças autoimunes e possíveis alterações na microbiota intestinal.

3.2 Objetivos Secundário

- ✓ Verificar os hábitos alimentares de portadores de doenças autoimunes.
- ✓ Analisar, cruzando os dados, a prevalência/incidência de baixa qualidade da microbiota em portadores de doenças autoimunes.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Sujeitos da pesquisa

Os participantes deste estudo foram selecionados de forma aleatória por questionário referente à frequência alimentar, sem especificidade de sexo, mas com especificidade para adultos e idosos (≥ 18 anos), e para portadores de doenças autoimunes auto relatados, diagnosticados. O questionário foi aplicado com o auxílio de redes sociais (Twitter, Facebook, WhatsApp, Instagram) e Google no período de 28 de abril a 11 de maio de 2018. Foram selecionadas apenas pessoas residentes no Distrito Federal, Brasil. Trata-se de um estudo analítico observacional transversal, onde a seleção da amostra analítica observacional transversal foi aplicada de forma aleatória, sem ter induzido os dados.

Além do questionário eletrônico disponibilizado, o TCLE (Apêndice I) também foi disponibilizado, por meio de redes sociais. No primeiro questionário de inclusão e exclusão (Anexo I) foram excluídos os participantes que não residem no Distrito Federal, não possuem doenças autoimunes e que tinham menos de 18 anos de idade. Ainda foram diferenciados quanto ao sexo e idade. O TCLE excluiu os participantes que não o aceitaram. E, por último o questionário de frequência alimentar foi aplicado (Anexo II) que diferenciou hábitos de consumo de: leite materno, quando bebê; adoçantes artificiais; cereais integrais; frutas; hortaliças; legumes; leite ou derivados; suplementação com prebióticos, probióticos e simbióticos.

4.2 Análise de dados

Os dados foram cruzados para mostrar todos os resultados possíveis a respeito da correlação da alimentação, da microbiota e das doenças autoimunes. Foram observadas as relações dos hábitos alimentares dos portadores de doenças autoimunes com o estágio auto relatado da doença (estável, progressão ou regressão).

Como forma de simplificar os resultados, na figura 2: Estágios das doenças autoimunes, foram pontuadas as frequências alimentares para as escolhas consideradas benéficas e maléficas à qualidade da microbiota intestinal referente ao consumo de acordo com a literatura.

4.3 Critérios de inclusão

Todos os participantes, moradores do Distrito Federal, de ambos os sexos, com idade superior a 18 anos, portadores de doenças autoimunes, que participaram do questionário de frequência alimentar, qualidade da microbiota intestinal e preencheram ao TCLE, aplicados com o auxílio de redes sociais, no período de 28 de abril a 11 de maio 2018, foram incluídos.

4.4 Critérios de exclusão

Foi critério de exclusão o participante que: nunca residiu, ou não reside mais no Distrito Federal; não é portador de doença autoimune; não preencheu aos documentos; não se enquadrou ao período de aplicação dos questionários; não aceitou ao TCLE; ou em caso de duplicidade da participação, excluindo um preenchimento dúbio.

4.5 Riscos

Por se tratar de um estudo analítico observacional transversal, não houve risco para os participantes desse estudo.

4.6 Benefícios

Como benefícios desse estudo, podemos abrir novas possibilidades de estudos voltados aos tratamentos ou profilaxias acerca dos tratamentos das doenças autoimunes.

4.7 Aspectos éticos

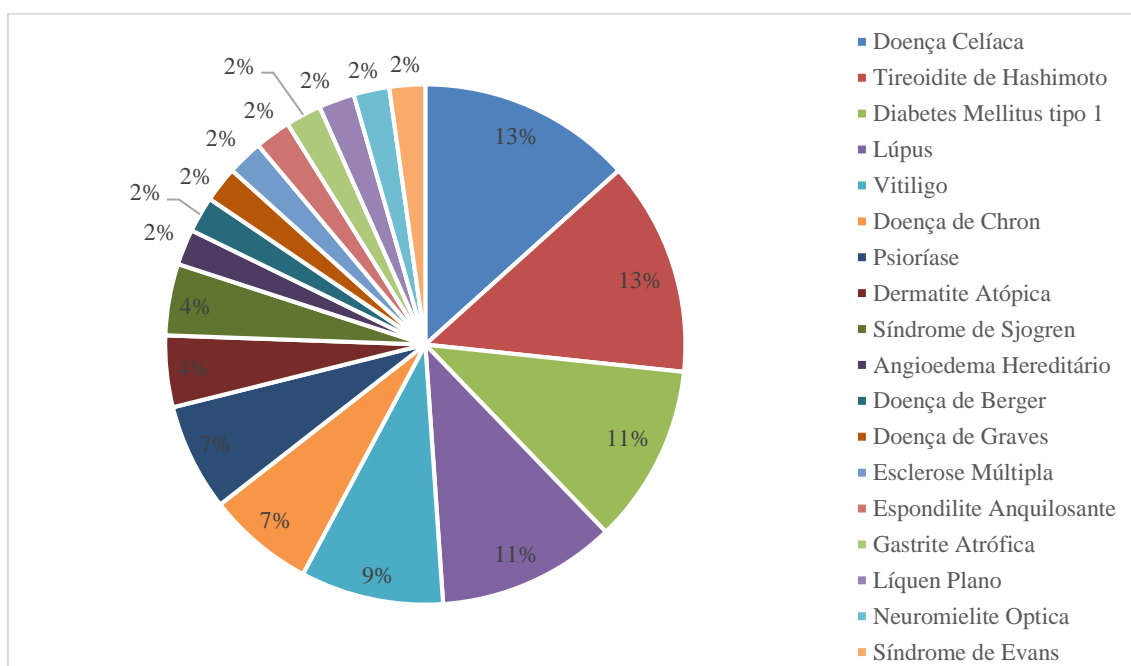
Os procedimentos metodológicos do presente trabalho foram preparados dentro dos procedimentos éticos e científicos fundamentais, como disposto na Resolução N.º 466, de 12 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde.

A coleta de dados foi iniciada apenas após a aprovação do comitê de ética em pesquisa (CAAE: 86076318.2.0000.0023) e aceite dos participantes pelo TCLE. Na execução e divulgação dos resultados foi garantido o total sigilo da identidade dos participantes e a não discriminação ou estigmatização dos sujeitos da pesquisa, além da conscientização dos sujeitos quanto à publicação de seus dados.

5 RESULTADOS

A partir da elaboração de um questionário que pudesse avaliar a relação entre a alimentação e as doenças autoimunes, foram preenchidos 56 questionários, dos quais apenas 40 estão aptos para participação de acordo com os critérios de inclusão e 16 inaptos por fazerem parte dos critérios de exclusão.

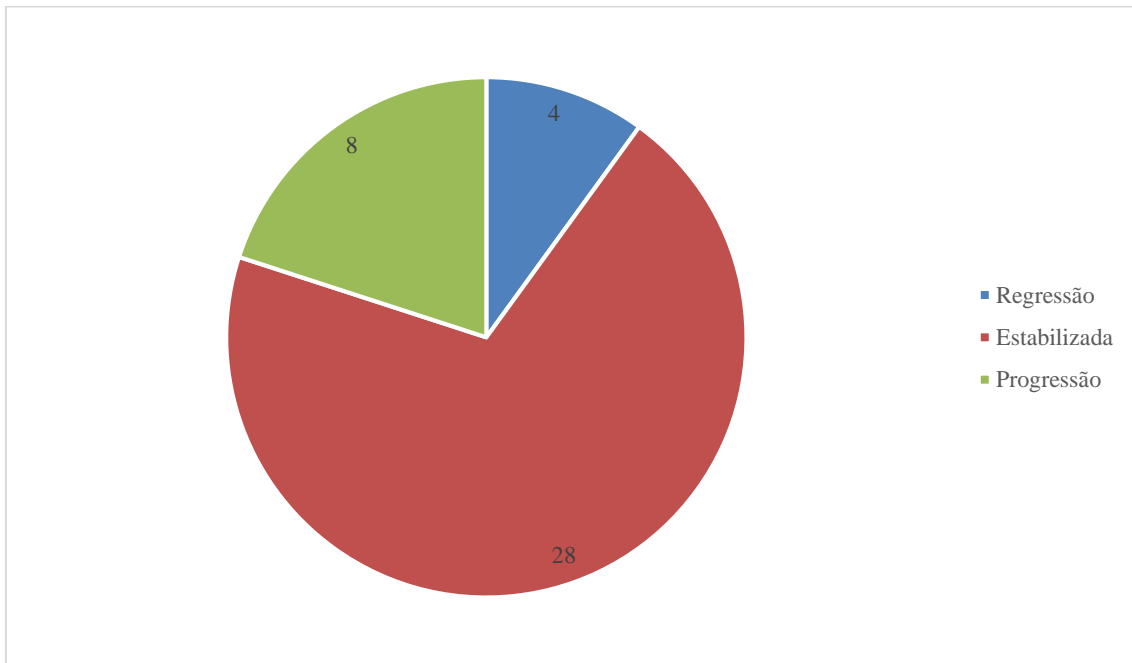
Figura 01 – Distribuição das DAIs identificadas.



Fonte: Elaboração própria

De acordo com a figura 01, as doenças com ocorrência entre os participantes do estudo foram: Doença Celíaca e Tireoidite de Hashimoto com 13%; Diabetes Mellitus Tipo 1 e Lúpus com 11%; Vitiligo com 9%; Doença de Chron e Psoríase com 7%; Dermatite Atópica e Síndrome de Sjogren com 4%; e Angioedema Hereditário, Doença de Berger, Doença de Graves, Esclerose Múltipla, Espondilite Anquilosante, Gastrite Atrófica, Líquen Plano, Neuromielite Optica, Síndrome de Evans com 2%

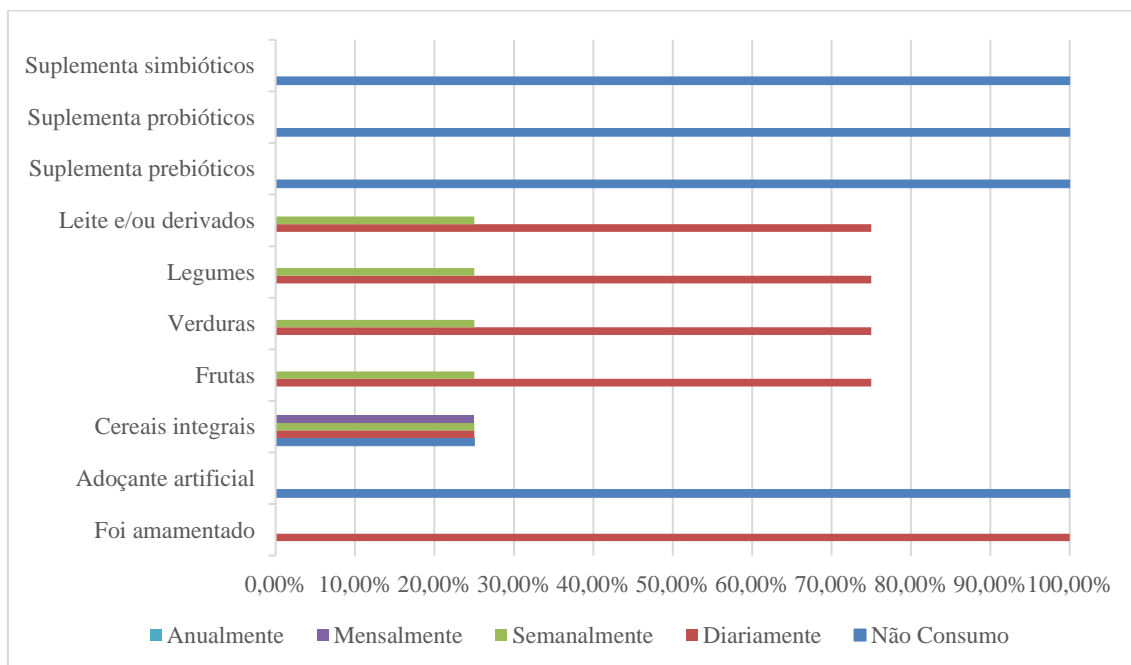
Figura 02 – Estágios, auto relatados pelos portadores, das doenças autoimunes.



Fonte: Elaboração própria

De acordo com a figura 02 podemos observar a distribuição dos participantes em relação ao estágio de desenvolvimento da DAI, onde há 40 participantes aptos a participarem do estudo pelos critérios de inclusão sendo 4 em estágio de regressão da doença, 28 em estabilização e 8 em progressão.

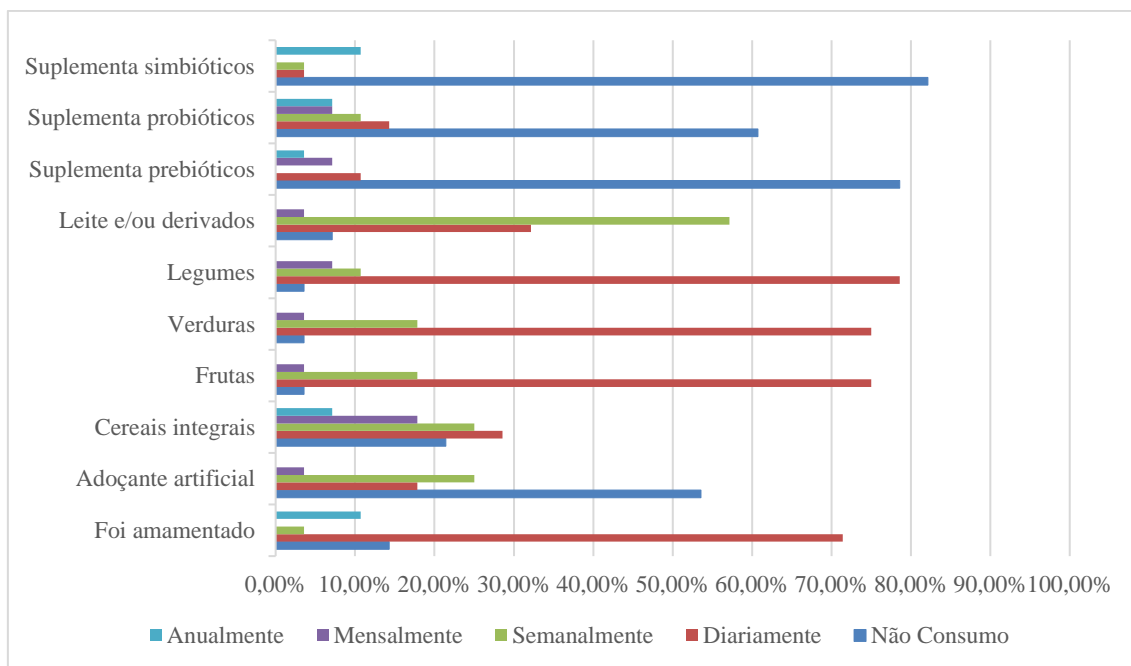
Figura 03 – Doença em regressão e consumo alimentar.



Fonte: Elaboração própria

De acordo com a figura 03 os participantes com regressão da doença não faziam uso de suplementação de prebióticos, probióticos, tão pouco de simbióticos. Também não faziam uso de adoçantes artificiais. Todos foram amamentados diariamente quando bebês. 75% dos participantes consumiam diariamente leite e/ou derivados, legumes, verduras e frutas e 25% dos participantes consumiam semanalmente leite e/ou derivados, legumes, verduras e frutas. E 25% dos participantes consumiam cereais integrais diariamente, semanalmente, mensalmente e os outros 25% não consumiam.

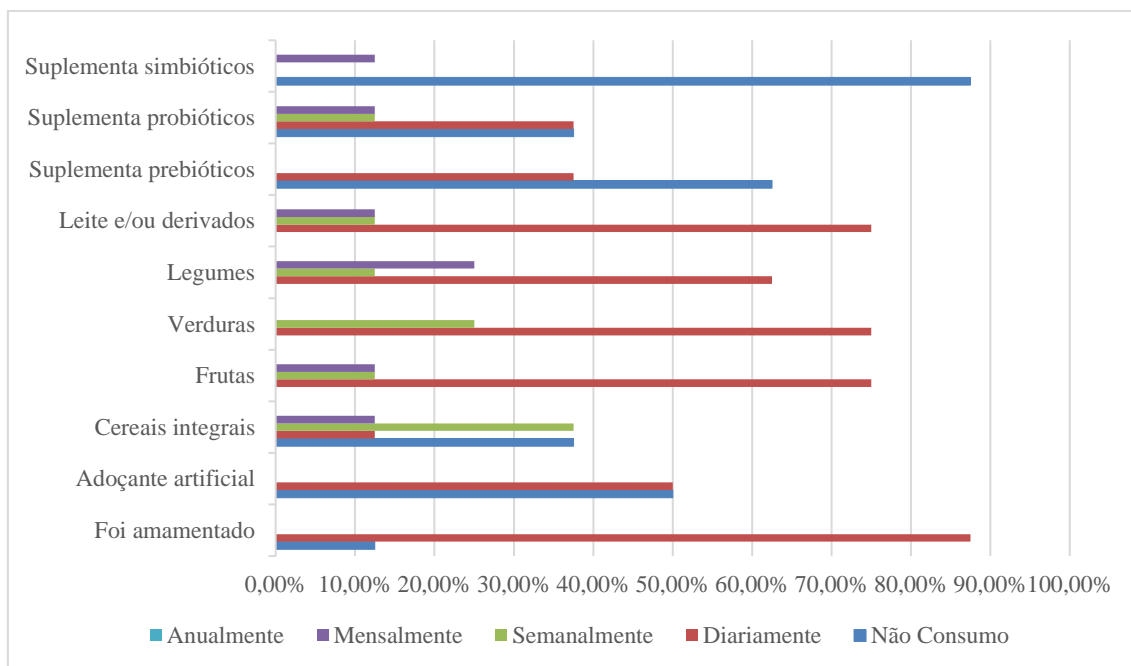
Figura 04 – Doença estabilizada e consumo alimentar.



Fonte: Elaboração própria

De acordo com a figura 04 os participantes com estabilização da doença, 3,57% suplementavam simbióticos diariamente, 3,57% semanalmente, 10,71% anualmente e 82,15% não suplementavam. 14,29% suplementavam probióticos diariamente, 10,71% semanalmente, 7,14% mensalmente, 7,14% anualmente e 60,72% não suplementavam. 10,71% suplementavam prebióticos diariamente, 7,14% mensalmente, 3,57% anualmente e 78,58% não suplementavam. 32,14% consumiam leite e/ou derivados diariamente, 57,15% semanalmente, 3,57% mensalmente e 7,14% anualmente. 78,58% consumiam legumes diariamente, 10,71% semanalmente, 7,14% mensalmente e 7,14% não consumiam. 75% consumiam verduras diariamente, 17,86% semanalmente, 3,57% mensalmente e 3,57% não consumiam. 75% consumiam frutas diariamente, 17,86% semanalmente, 3,57% mensalmente e 3,57% não consumiam. 28,57% consumiam cereais integrais diariamente, 25% semanalmente, 17,86% mensalmente, 7,14% anualmente e 21,43% não consumiam. 17,86% consumiam adoçantes artificiais diariamente, 25% semanalmente, 3,57% mensalmente e 53,57% não consumiam. 71,43% foram amamentados diariamente, 3,57% semanalmente, 10,71% anualmente e 14,29% não foram amamentados.

Figura 05 – Doença em progressão e consumo alimentar.



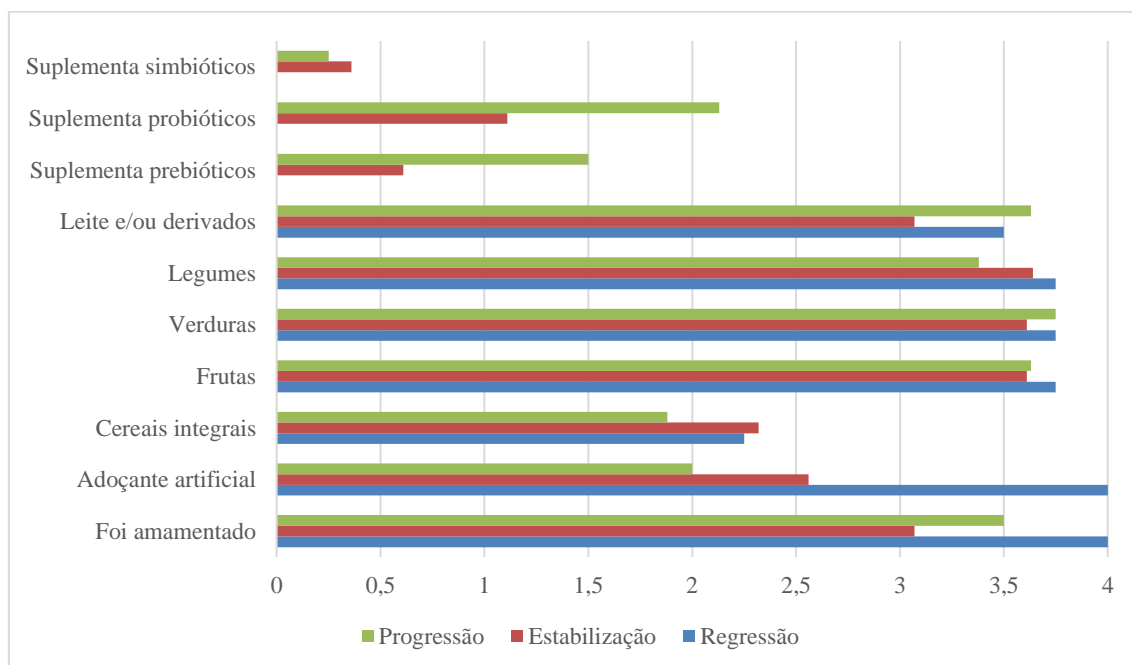
Fonte: Elaboração própria

De acordo com a figura 05 os participantes com a doença em progressão, 12,5% suplementavam simbióticos mensalmente e 87,5% não suplementavam. 37,5% suplementavam probióticos diariamente, 12,5% semanalmente, 12,5% mensalmente e 37,5% não suplementavam. 37,5% suplementavam prebióticos diariamente e 62,5% não suplementavam. 75% consumiam leite e/ou derivados diariamente, 12,5% semanalmente e 12,5% mensalmente. 62,5% consumiam legumes diariamente, 12,5% semanalmente e 25% mensalmente. 75% consumiam verduras diariamente e 25% semanalmente. 75% consumiam frutas diariamente, 12,5% semanalmente e 12,5% mensalmente. 12,5% consumiam cereais integrais diariamente, 37,5% semanalmente, 12,5% mensalmente e 37,5% não consumiam. 50% consumiam adoçantes artificiais diariamente e 50% não consumiam. 87,5% foram amamentados diariamente e 12,5% não foram amamentados.

Para simplificar os resultados, foram pontuadas as frequências alimentares da seguinte maneira para as escolhas consideradas benéficas quanto à qualidade da microbiota intestinal referente ao consumo: diário, 4 pontos; semanal, 3 pontos; mensal, 2 pontos; anual, 1 ponto; sem consumo, 0 pontos. Como exceção teremos o consumo de adoçantes artificiais, sendo considerado por Rodriguez-Palacios et al. (2018) fator de disbiose bacteriana intestinal, logo, maléfico à qualidade da microbiota intestinal, tendo sua pontuação inversamente proporcional

as pontuações anteriores: diário, 0 pontos; semanal, 1 ponto; mensal, 2 pontos; anual, 3 pontos; sem consumo, 4 pontos. Os resultados estão sendo demonstrados no gráfico abaixo.

Figura 06 – Relação entre o consumo alimentar e estágio das DAIs.



Fonte: Elaboração própria

De acordo com a figura 06 observamos que os portadores de doenças autoimunes em regressão, quando lactentes, receberam nota 4,00 por consumirem leite materno todos os dias, enquanto os estabilizados receberam nota 3,07 e os em progressão 3,50. Já na fase adulta, quanto ao consumo habitual de adoçantes artificiais, os em regressão não consumiam recebendo nota 4,00, os em estabilização nota 2,56 e os em progressão nota 2,00. Quanto ao consumo de cereais integrais os em regressão receberam nota abaixo dos estabilizados sendo nota 2,25, para os em regressão e 2,32 para os estabilizados, já os em progressão receberam nota 1,88. No consumo de frutas os em regressão receberam nota 3,75, os em estabilização 3,61 e os em progressão 3,63. No consumo de verduras os em regressão receberam nota 3,75, os em estabilização 3,61 e os em progressão 3,75. No consumo de legumes os em regressão receberam nota 3,75, os em estabilização 3,64 e os em progressão 3,38. No consumo de leite e/ou derivados os em regressão receberam nota 3,50, os em estabilização 3,07 e os em progressão 3,63. Nas suplementações de prebióticos, probióticos e simbióticos quem estava em regressão não fazia consumo, recebendo nota 0,00 nas três frequências alimentares. Na suplementação de prebióticos os estabilizados receberam nota 0,61 e os em progressão nota 1,50. Na suplementação de probióticos os estabilizados receberam nota 1,11 e os em progressão nota

2,13. Por fim na suplementação de simbióticos os estabilizados receberam nota 0,36 e os em progressão nota 0,25.

6 DISCUSSÃO

Infere-se que os participantes em regressão têm uma boa ingesta alimentar, desde lactente até a fase adulta. Essa alimentação predispõe a uma boa qualidade da microbiota intestinal e pode ser, de acordo com Miyake et al (2015), um fator externo para a melhora do quadro das DAIs. Bordoni et al. (2015) demonstrou que o leite é um alimento polêmico, tendo vertentes, pró-inflamatórias e anti-inflamatórias, sendo geralmente pró-inflamatório quando o paciente apresenta hipersensibilidade imediata a proteína do leite, aumentando os níveis de PCR (proteína C reativa) e reações imunes IgE-mediada geradas pelo processo alérgico, e anti-inflamatório podendo estimular as vias de sinalização de NF- κ B, MAPK e quando combinado ao exercício, eficaz na redução da liberação de PCR e IL-6 por exemplo (TICINESI et al., 2016), colaborando também com a permeabilidade intestinal pelos probióticos encontrados no leite (MAHAN, 2018). Já que os dados trouxeram uma acentuada frequência do consumo de leite por essa população, que está em regressão, poderia talvez seguir a vertente de alimento anti-inflamatório propiciando a qualidade da microbiota intestinal e reduzindo as inflamações.

Os resultados também apresentaram que os participantes em estabilização têm uma boa ingesta alimentar, não tão rica quanto os em regressão na fase de lactente (4,00/4,00; 100%), porém, com uma boa porcentagem (3,07/4,00; 76,75%). Na fase adulta, os estabilizados distinguem muito quanto a ingesta de leite e/ou derivados, tendo uma ingesta diária bem abaixo da encontrada nos regressantes, podendo novamente colaborar para a perspectiva de o leite ter uma função mais anti-inflamatória à pro-inflamatória já que estes se encontram em pior estágio da doença e ingerem menos esse tipo de alimento (TICINESI et al., 2016). Além disso, foi possível observar a ingestão de adoçantes artificiais na alimentação dessa população, e assim colaborando para uma disbiose bacteriana intestinal, que seria um desequilíbrio das bactérias intestinais, resultando em um déficit da permeabilidade intestinal, segundo Rodriguez-Palacios et al. (2018) colaborando, assim, para possíveis inflamações crônicas, as quais podem gerar alguma doença crônica não transmissível (DCNT), sendo as DAIs algumas delas.

Já os participantes em progressão são os que mais consomem suplementação para a melhora da microbiota intestinal. Supõe que essa suplementação esteja sendo realizada devido a tentativa de modulação intestinal, já que, estudos mostraram que o microbioma intestinal pode

prever a capacidade de resposta do paciente às terapias imunomoduladoras (CHU, 2017), isso bem provável por propiciar uma melhor barreira intestinal (SOUZA, 2010), diminuindo as inflamações crônicas (CALDER, 2009), logo, ofertando um melhor bem-estar a quem faz (SOUZA, 2010). Os que estão em progressão também são os que mais consomem adoçantes artificiais, reforçando novamente os conceitos de que o seu uso colabora para a disbiose bacteriana intestinal (RODRIGUEZ-PALACIOS et al., 2018).

Sendo assim, a figura 06 está de acordo com os conceitos de Calder et al. (2009), que a prática da alimentação saudável pode estar associada a uma ação contra a permeabilidade intestinal perante as inflamações, as quais poderiam levar a alguma DCNT. Porém precisa-se de mais estudos, partindo do pressuposto de que, quando se olha os dados coletados referentes aos portadores estabilizados e para os que estão em progressão vemos que eles divergem dos resultados encontrados para os que estão em regressão, isso talvez pela pouca especificidade do trabalho.

7 CONCLUSÃO

Os resultados dessa pesquisa sugerem um possível reflexo ao estágio da doença autoimune de acordo com a qualidade da microbiota intestinal sendo ela relativamente flexível ao hábito alimentar, devido aos efeitos probióticos e prebióticos da alimentação (SOUZA, 2010), quando adultos, e da amamentação materna, quando lactentes, reforçando sua importância (CARVALHO-RAMOS et al., 2017). Temos também a influência de hábitos não benéficos para a microbiota intestinal, como adoçantes artificiais (RODRIGUEZ-PALACIOS et al., 2018), sendo talvez mais influentes para a disbiose ao hábito irregular do consumo de prebióticos, probióticos e simbióticos, possivelmente pelos resultados, influenciam nos estágios das DAIs.

Sendo assim há a necessidade de mais pesquisas sobre o assunto de forma mais pontual, visando a intervenção ao indivíduo e intervenções a longo prazo para assim monitorar mais precisamente os efeitos em tal população.

Faz-se pertinente também uma avaliação mais detalhada sobre a microbiota do indivíduo. Visando instituir estratégias nutricionais individualizadas e que constituam um fator preventivo para as inflamações crônicas que possam desencadear as DAIs.

REFERÊNCIAS

BORDONI, Alessandra et al. **Dairy products and inflammation: A review of the clinical evidence**. Critical Reviews In Food Science And Nutrition, [s.l.], v. 57, n. 12, p.2497-2525, 19 ago. 2015

CALDER, P. C. et al. Inflammatory Disease Processes and Interactions with Nutrition. **British Journal of Nutrition**, v. 101, n. 1, p.1-45, maio 2009.

CARVALHO-RAMOS, Isabel I. et al. Breastfeeding increases microbial community resilience. **Jornal de Pediatria**, [s.l.], v. 94, n. 3, p.258-267, maio 2018.

CHASSAING, Benoit; GEWIRTZ, Andrew T. Not so Splendid for the Gut Microbiota. **Inflammatory Bowel Diseases**, v. 24, n. 5, p.1055-1056, 15 mar. 2018.

CHU, Hiutung. Host gene–microbiome interactions: molecular mechanisms in inflammatory bowel disease. **Genome Medicine**, [s.l.], v. 9, n. 1, p.1-3, 24 jul. 2017. Springer Nature.

MAHAN, LE. **Krause Alimentos, Nutrição e Dietoterapia**. 14 Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018.

MIYAKE, Sachiko et al. Dysbiosis in the Gut Microbiota of Patients with Multiple Sclerosis, with a Striking Depletion of Species Belonging to Clostridia XIVa and IV Clusters. **Plos One**, [s.l.], v. 10, n. 9, p.1-16, 14 set. 2015.

NÚCLEO DE ESTUDOS DE DOENÇAS AUTO-IMUNES, **O que são doenças auto-imunes**, 2016. Disponível em: <<http://www.nedai.org/doencas-auto-imunes/>>. Acesso em: 04 Set. 2017.

RODRIGUEZ-PALACIOS, Alexander et al. The Artificial Sweetener Splenda Promotes Gut Proteobacteria, Dysbiosis, and Myeloperoxidase Reactivity in Crohn’s Disease-Like Ileitis. **Inflammatory Bowel Diseases**, [s.l.], v. 24, n. 5, p.1005-1020, 15 mar. 2018.

SOUZA, Fabíola Suano et al. Prebióticos, probióticos e simbióticos na prevenção e tratamento das doenças alérgicas. **Rev. paul. pediatr.**, São Paulo, v. 28, n. 1, p. 86-97, Mar. 2010.

TICINESI, Andrea et al. Nutrition and Inflammation in Older Individuals: Focus on Vitamin D, n-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Whey Proteins. **Nutrients**, v. 8, n. 4, p.1-24, 29 mar. 2016.

VILLAR-GARCÍA, Judit et al. Impact of probiotic *Saccharomyces boulardii* on the gut microbiome composition in HIV-treated patients: A double-blind, randomised, placebo-controlled trial. **Plos One**, v. 12, n. 4, p.1-15, 7 abr. 2017.

WANG, Lifeng; WANG, Fu-sheng; GERSHWIN, M. Eric. Human autoimmune diseases: a comprehensive update. **Journal Of Internal Medicine**, [s.l.], v. 278, n. 4, p.369-395, 25 jul. 2015.

YANG, Xiaoping et al. Resistant Starch Regulates Gut Microbiota: Structure, Biochemistry and Cell Signalling. **Cellular Physiology And Biochemistry**, v. 42, n. 1, p.306-318, 2017.

APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

“Análise das interações entre alimentação, doenças autoimunes e microbiota intestinal”

UniCEUB Centro Universitário de Brasília

Pesquisador responsável: Dra. Anabele Azevedo Lima

Pesquisador assistente: Lucas Amador Amorim

Você está sendo convidado(a) a participar do projeto de pesquisa acima citado. O texto abaixo apresenta todas as informações necessárias sobre o que estamos fazendo. Sua colaboração neste estudo será de muita importância para nós, mas se desistir a qualquer momento, isso não lhe causará prejuízo.

O nome deste documento que você está lendo é Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Antes de decidir se deseja participar (de livre e espontânea vontade) você deverá ler e compreender todo o conteúdo. Ao final, caso decida participar, você será solicitado a assiná-lo e receberá uma cópia do mesmo.

Antes de assinar, faça perguntas sobre tudo o que não tiver entendido bem. A equipe deste estudo responderá às suas perguntas a qualquer momento (antes, durante e após o estudo).

Natureza e objetivos do estudo

- O objetivo específico deste estudo é investigar se portadores de doenças autoimunes apresentam alterações na microbiota intestinal.
- Você está sendo convidado a participar exatamente por ter 18 anos ou mais, ser portador de doença autoimune e residir no Distrito Federal.

Procedimentos do estudo

- Sua participação consiste em aceitar ao TCLE, e preencher adequadamente aos questionários.
- Os procedimentos são: preencher o TCLE e aceitá-lo; responder adequadamente aos questionários aplicados.
- Não haverá nenhuma outra forma de envolvimento ou comprometimento neste estudo.
- A pesquisa será realizada pela internet e divulgada por redes sociais (Facebook, WhatsApp, Twitter, e-mails, entre outras que se encaixem a especificidade de rede social).

Riscos e benefícios

- Levando em conta que é um estudo analítico observacional transversal, não há risco para os participantes desse estudo.
- Caso esse procedimento possa gerar algum tipo de constrangimento, você não precisa realizá-lo.
- Com sua participação nesta pesquisa você poderá somar ou subtrair possibilidades de tratamentos, curas e/ou profilaxias para as doenças autoimunes, além de contribuir para maior conhecimento sobre Microbiota e Doenças autoimunes.

Participação, recusa e direito de se retirar do estudo

- Sua participação é voluntária. Você não terá nenhum prejuízo se não quiser participar.
- Você poderá se retirar desta pesquisa a qualquer momento, bastando para isso entrar em contato com um dos pesquisadores responsáveis.
- Conforme previsto pelas normas brasileiras de pesquisa com a participação de seres humanos, você não receberá nenhum tipo de compensação financeira pela sua participação neste estudo.

Confidencialidade

- Seus dados serão manuseados somente pelos pesquisadores e não será permitido o acesso a outras pessoas.
- Os dados coletados em questionário ficarão guardados sob a responsabilidade de Lucas Amador Amorim com a garantia de manutenção do sigilo e confidencialidade, e arquivados por um período de 5 anos; após esse tempo serão destruídos.
- Os resultados deste trabalho poderão ser apresentados em encontros ou revistas científicas. Entretanto, ele mostrará apenas os resultados obtidos como um todo, sem revelar seu nome,

instituição a qual pertence ou qualquer informação que esteja relacionada com sua privacidade.

Se houver alguma consideração ou dúvida referente aos aspectos éticos da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário de Brasília – CEP/UniCEUB, que aprovou esta pesquisa, pelo telefone (61)3966-1511 ou pelo e-mail cep.uniceub@uniceub.br. Também entre em contato para informar ocorrências irregulares ou danosas durante a sua participação no estudo.

Eu, _____ RG _____, após receber a explicação completa dos objetivos do estudo e dos procedimentos envolvidos nesta pesquisa concordo voluntariamente em fazer parte deste estudo.

Este Termo de Consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma cópia será arquivada pelo pesquisador responsável, e a outra será fornecida ao senhor(a).

Brasília, ____ de _____ de _____

Participante

Anabele Azevedo Lima, celular (61)9616-9858

Lucas Amador Amorim, telefone (61)3387-4586/ celular (61)98338-7610

Endereço do responsável pela pesquisa:

Instituição: UniCEUB

Endereço: Quadra 07, Conjunto A, Casa 46

Bairro: /CEP/Cidade: 73005-070/Sobradinho-DF

Telefones p/ contato: (61) 3387-4586 / (61) 98338-7610

ANEXO A - Questionário de Inclusão e Exclusão

Sexo:

Feminino

Masculino

Idade:

Menor que 18 anos

____ano

Possui Doença Autoimune? Se sim, qual?

Não

Sim, _____

Reside No

Distrito Federal

Outra região

ANEXO B - Questionário de Frequência Alimentar (QFA)

1. Foi AMAMENTADO com LEITE MATERNO?

- Não recebi Leite Materno
 - Sim, Diariamente
 - Sim, Semanalmente
 - Sim, Mensalmente
 - Sim, Anualmente
- Mais detalhes (exclusivo, período, complemento) ...

2. Com qual frequência consome ADOÇANTES ARTIFICIAIS?

- Não Consumo
- Diariamente
- Semanalmente
- Mensalmente
- Anualmente

3. Com qual frequência consome CEREAIS INTEGRAIS?

- Não Consumo
- Diariamente
- Semanalmente
- Mensalmente
- Anualmente

4. Com qual frequência consome FRUTAS?

- Não Consumo
- Diariamente
- Semanalmente
- Mensalmente
- Anualmente

5. Com qual frequência consome HORTALIÇAS?

- Não Consumo
- Diariamente
- Semanalmente
- Mensalmente
- Anualmente

6. Com qual frequência consome LEGUMES?

- Não Consumo
- Diariamente
- Semanalmente
- Mensalmente
- Anualmente

7. Com qual frequência consome LEITE OU DERIVADOS?

- Não Consumo
- Diariamente
- Semanalmente
- Mensalmente
- Anualmente

8. Com qual frequência consome SUPLEMENTAÇÃO DE PREBIÓTICOS?

- Não Consumo
- Diariamente
- Semanalmente
- Mensalmente
- Anualmente

9. Com qual frequência consome SUPLEMENTAÇÃO DE PROBIÓTICOS?

- Não Consumo
- Diariamente
- Semanalmente
- Mensalmente
- Anualmente

10. Com qual frequência consome SUPLEMENTAÇÃO DE SIMBIÓTICOS?

- Não Consumo
- Diariamente
- Semanalmente
- Mensalmente
- Anualmente

ANEXO C – Tabela de dados coletados

Estágio da doença	Foi amamentado	Adoçante artificial	Cereais integrais	Frutas	Verduras	Legumes	Leite ou derivados	Prebióticos	Probióticos	Simbióticos
Estabilizada	Não recebi	Diariamente	Mensalmente	Diariamente	Diariamente	Diariamente	Não Consumo	Não Consumo	Diariamente	Não Consumo
Estabilizada	Sim, Diariamente	Diariamente	Não Consumo	Diariamente	Diariamente	Diariamente	Semanalmente	Não Consumo	Diariamente	Não Consumo
Estabilizada	Sim, Diariamente	Diariamente	Semanalmente	Diariamente	Diariamente	Diariamente	Semanalmente	Mensalmente	Não Consumo	Não Consumo
Estabilizada	Sim, Diariamente	Diariamente	Não Consumo	Diariamente	Diariamente	Diariamente	Diariamente	Não Consumo	Não Consumo	Não Consumo
Estabilizada	Sim, Diariamente	Diariamente	Anualmente	Semanalmente	Semanalmente	Diariamente	Semanalmente	Diariamente	Semanalmente	Não Consumo
Estabilizada	Sim, Diariamente	Mensalmente	Semanalmente	Diariamente	Diariamente	Diariamente	Semanalmente	Anualmente	Anualmente	Anualmente
Estabilizada	Sim, Diariamente	Não Consumo	Anualmente	Diariamente	Diariamente	Diariamente	Semanalmente	Não Consumo	Semanalmente	Anualmente
Estabilizada	Sim, Anualmente	Não Consumo	Diariamente	Diariamente	Diariamente	Diariamente	Semanalmente	Diariamente	Diariamente	Diariamente
Estabilizada	Sim, Diariamente	Não Consumo	Diariamente	Diariamente	Diariamente	Diariamente	Semanalmente	Diariamente	Diariamente	Não Consumo
Estabilizada	Sim, Diariamente	Não Consumo	Mensalmente	Diariamente	Diariamente	Mensalmente	Mensalmente	Não Consumo	Mensalmente	Não Consumo
Estabilizada	Sim, Diariamente	Não Consumo	Diariamente	Diariamente	Diariamente	Diariamente	Diariamente	Não Consumo	Não Consumo	Não Consumo
Estabilizada	Sim, Diariamente	Não Consumo	Não Consumo	Diariamente	Diariamente	Diariamente	Diariamente	Não Consumo	Não Consumo	Não Consumo
Estabilizada	Sim, Diariamente	Não Consumo	Semanalmente	Diariamente	Diariamente	Diariamente	Diariamente	Não Consumo	Não Consumo	Não Consumo
Estabilizada	Sim, Anualmente	Não Consumo	Não Consumo	Diariamente	Semanalmente	Diariamente	Diariamente	Não Consumo	Não Consumo	Não Consumo
Estabilizada	Sim, Diariamente	Não Consumo	Não Consumo	Semanalmente	Semanalmente	Semanalmente	Diariamente	Não Consumo	Não Consumo	Não Consumo
Estabilizada	Sim, Diariamente	Não Consumo	Diariamente	Diariamente	Diariamente	Diariamente	Não Consumo	Não Consumo	Não Consumo	Não Consumo
Estabilizada	Sim, Diariamente	Não Consumo	Semanalmente	Diariamente	Diariamente	Diariamente	Semanalmente	Não Consumo	Não Consumo	Não Consumo
Estabilizada	Sim, Diariamente	Não Consumo	Não Consumo	Não Consumo	Semanalmente	Diariamente	Semanalmente	Não Consumo	Não Consumo	Não Consumo
Estabilizada	Não recebi	Não Consumo	Semanalmente	Diariamente	Semanalmente	Diariamente	Semanalmente	Não Consumo	Não Consumo	Não Consumo
Estabilizada	Não recebi	Não Consumo	Semanalmente	Diariamente	Semanalmente	Semanalmente	Semanalmente	Não Consumo	Não Consumo	Não Consumo
Estabilizada	Sim, Semanalmen	Não Consumo	Semanalmente	Não Consumo	Não Consumo	Não Consumo	Semanalmente	Não Consumo	Semanalmente	Semanalmente
Estabilizada	Não recebi	Semanalmente	Diariamente	Semanalmente	Diariamente	Diariamente	Diariamente	Não Consumo	Anualmente	Anualmente
Estabilizada	Sim, Diariamente	Semanalmente	Diariamente	Semanalmente	Diariamente	Diariamente	Diariamente	Mensalmente	Mensalmente	Não Consumo
Estabilizada	Sim, Anualmente	Semanalmente	Diariamente	Diariamente	Diariamente	Semanalmente	Diariamente	Não Consumo	Não Consumo	Não Consumo
Estabilizada	Sim, Diariamente	Semanalmente	Diariamente	Diariamente	Diariamente	Diariamente	Semanalmente	Não Consumo	Não Consumo	Não Consumo
Estabilizada	Sim, Diariamente	Semanalmente	Mensalmente	Diariamente	Diariamente	Diariamente	Semanalmente	Não Consumo	Não Consumo	Não Consumo
Estabilizada	Sim, Diariamente	Semanalmente	Mensalmente	Diariamente	Diariamente	Diariamente	Semanalmente	Não Consumo	Não Consumo	Não Consumo
Estabilizada	Sim, Diariamente	Semanalmente	Mensalmente	Mensalmente	Mensalmente	Mensalmente	Semanalmente	Não Consumo	Não Consumo	Não Consumo
Progressão	Sim, Diariamente	Diariamente	Semanalmente	Diariamente	Diariamente	Diariamente	Diariamente	Diariamente	Semanalmente	Mensalmente
Progressão	Sim, Diariamente	Diariamente	Não Consumo	Diariamente	Semanalmente	Semanalmente	Diariamente	Não Consumo	Não Consumo	Não Consumo
Progressão	Sim, Diariamente	Diariamente	Semanalmente	Diariamente	Diariamente	Diariamente	Mensalmente	Não Consumo	Não Consumo	Não Consumo
Progressão	Sim, Diariamente	Diariamente	Mensalmente	Semanalmente	Semanalmente	Mensalmente	Semanalmente	Não Consumo	Não Consumo	Não Consumo
Progressão	Sim, Diariamente	Não Consumo	Diariamente	Diariamente	Diariamente	Diariamente	Diariamente	Diariamente	Diariamente	Não Consumo
Progressão	Sim, Diariamente	Não Consumo	Não Consumo	Mensalmente	Diariamente	Mensalmente	Diariamente	Diariamente	Diariamente	Não Consumo
Progressão	Não recebi	Não Consumo	Semanalmente	Diariamente	Diariamente	Diariamente	Diariamente	Não Consumo	Diariamente	Não Consumo
Progressão	Sim, Diariamente	Não Consumo	Não Consumo	Diariamente	Diariamente	Diariamente	Diariamente	Não Consumo	Mensalmente	Não Consumo
Regressão	Sim, Diariamente	Não Consumo	Diariamente	Diariamente	Diariamente	Diariamente	Diariamente	Não Consumo	Não Consumo	Não Consumo
Regressão	Sim, Diariamente	Não Consumo	Mensalmente	Diariamente	Semanalmente	Semanalmente	Diariamente	Não Consumo	Não Consumo	Não Consumo
Regressão	Sim, Diariamente	Não Consumo	Semanalmente	Diariamente	Diariamente	Diariamente	Semanalmente	Não Consumo	Não Consumo	Não Consumo
Regressão	Sim, Diariamente	Não Consumo	Não Consumo	Semanalmente	Diariamente	Diariamente	Semanalmente	Não Consumo	Não Consumo	Não Consumo

A tabela indica os dados da coleta para o estudo, de acordo com os anexos A e B, separada em: colunas, para saber qual estágio da doença o participante se enquadrava e como era a alimentação dos participantes, de acordo com o QFA aplicado; e linha, para cada resposta de cada participante incluso no estudo de acordo com os critérios de inclusão.