



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

CONVERGÊNCIAS ENTRE A INGESTÃO DE FIBRA ALIMENTAR, COMPOSIÇÃO DA
MICROBIOTA INTESTINAL E PREVENÇÃO DE DOENÇAS

CARLA IGINA OLIVEIRA CARNEIRO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Curso de Nutrição como requisito parcial à
obtenção do Diploma de Nutricionista do
Centro Universitário de Brasília - UniCEUB
sob orientação da Prof. MsC Giselle Garcia

BRASÍLIA, 2020

Data da apresentação: 04/08/2020

Local: Banca TCC Asa Norte - Sala 3

Membros da banca: Camila Araújo de Moura e Lima e Anabele Azevedo Lima

INTRODUÇÃO

Nos dias atuais, a alimentação saudável vem sendo cada vez mais discutida, dando destaque às pesquisas científicas sobre as fibras dietéticas. A função benéfica das fibras vem sendo associada a prevenção de doenças intestinais inflamatórias, cardiovasculares, dislipidemias e cancerígenas, principalmente pela relação do consumo de fibras solúveis e a produção de Ácidos Graxos de Cadeia Curta (AGCC), o acetato, propionato e butirato, durante a fermentação feita por bactérias no intestino grosso. (THREAPLETON et al., 2013).

O termo fibra alimentar descreve carboidratos não digeríveis e lignina, que são intrínsecos e intactos nas plantas, enquanto fibra funcional são carboidratos não digeríveis, que têm efeitos fisiológicos benéficos em humanos. A fibra total é a soma das fibras alimentares e fibras funcionais. Como as fibras não são hidrolisadas por enzimas digestivas humanas, seus constituintes - os açúcares - não são absorvidos no intestino delgado. A fibra, quando no intestino grosso, é fermentada pela microbiota intestinal ou pode resistir à fermentação, passando pelo trato digestivo relativamente inalterada. Os efeitos positivos do consumo de fibras se estendem para os adultos com idade acima de sessenta anos, com alto risco para Doenças Cardiovasculares (DCV) como mostram os resultados do estudo *Prevención con Dieta Mediterránea* (PREDIMED), em que o consumo de fibras dietéticas foram associados com a redução da mortalidade por DCV (DAHL; STEWART, 2015).

Vários países adotam a definição do *Codex Alimentarius*/Organização Mundial da Saúde (OMS) para definir fibra alimentar, como um carboidrato comestível, compostos de polímeros com três ou mais unidade resistentes às enzimas digestivas, portanto não absorvíveis no intestino delgado (MAKKI et al., 2018).

A microbiota humana hospeda microrganismos bacterianos pertencentes a *Firmicutes*, *Bacteroidetes* e *Actinobacteria*. Sendo que a distribuição não é uniforme ao longo do trato digestivo, sendo o cólon o maior reservatório das mesmos. Um aspecto relevante da presença desses microrganismos é que eles contribuem para a nutrição do hospedeiro, ao retirar energia das fibras alimentares (provenientes de vegetais, cereais, sementes e frutos de leguminosas), que não são digeridas, e formam ácidos orgânicos (por exemplo, lactato, piruvato, succinato), gases (por exemplo: H₂, H₂S, CO₂ e CH₄) e também AGCC (CECCHINI et al., 2013).

Uma dieta com alto teor em fibras possibilita a modulação da microbiota de pessoas acometidas pela Doença Inflamatória Intestinal (DII), patologia relacionada a um grupo de

distúrbios inflamatórios crônicos do trato gastrointestinal, sendo que as principais são Doença de Crohn (CD) e Colite Ulcerativa (CU). Pessoas acometidas com DII exibem disbiose na microbiota intestinal, mediante o aumento do número total de microrganismos, diminuição da diversidade dos mesmos, daí a importância da dieta rica em fibras (VALCHEVA et al., 2015). Segundo Guarino et al. (2020) os pacientes acometidos com DII sofre de constante evacuação, e por isso há uma diminuição das bactérias fermentadoras no colón, daí a importância de recomendar fibras alimentares para recompor a microbiota e melhorar os sintomas gastrointestinais, como dor abdominal, inchaço e flatulência, no entanto, é necessário avaliar a dosagem, para uma faixa de equilíbrio entre 2,5 a 7 gramas.

A ação das fibras na redução do colesterol é diretamente relacionada ao gel que se forma no lúmen intestinal originado do consumo de fibras solúveis. Além disso, outro fator que tem efeito na redução do colesterol é a fermentação das fibras solúveis pelas bactérias do intestino grosso, que produzem os AGCC. O alimento que possui maiores teores de fibras solúveis (betaglucanas) é o farelo de aveia (DAHL; STEWART, 2015).

Diante disso, este trabalho se justificativa pela atualidade do tema e pela possibilidade de aprimorar a prática clínica dos nutricionistas, mediante a busca por evidências científicas, que determinam mudanças nos desfechos de saúde-doença. Estudar sobre as fibras alimentares, e a consequente produção de AGCC, é relevante para a melhor compreensão nos citados desfechos, uma vez que possibilita a percepção de doenças, e o desenvolvimento de metodologias terapêuticas não medicamentosas, que incentivam uma alimentação saudável, sintonizada com a microbiota intestinal íntegra.

Com isso, o presente estudo teve como objetivo estabelecer a relação entre a ingestão de fibras alimentares com a composição da microbiota intestinal e a prevenção de doenças, a partir de uma revisão de literatura, relatando sobre as relações da ingestão de fibras alimentares com a produção intestinal de AGCC, as associações da produção intestinal de AGCC com a prevenção de doenças, e as correlações da composição intestinal com doenças específicas.

METODOLOGIA

Esse estudo consiste em uma revisão da literatura sobre a fibra alimentar e sua relação com a microbiota intestinal e a prevenção de doenças.

Foi realizado um estudo de revisão de literatura científica sobre o tema, com consulta à base de dados integradas da Biblioteca Universitária do Centro Universitário de Brasília – Uniceub, hospedada pela EBSCO. Os artigos científicos foram selecionados em publicações, no idioma inglês, enquadrados no período de 2019 a 2020. A busca foi realizada utilizando os seguintes descritores: “intestinal microbiota”, “dietary fiber”, “short chain fatty acids”. Os critérios de exclusão se constituíram de estudos disponíveis na versão completa e que não estivessem relacionados à animais.

Os artigos coletados foram analisados por sua adequação ao tema, primeiro procedendo-se a leitura dos títulos e resumos que se alinhassem com o objetivo desta revisão. Após, empreendeu-se uma leitura dos artigos na íntegra para identificação dos núcleos de sentido de cada texto e posterior agrupamento de subtemas que sintetizem as produções.

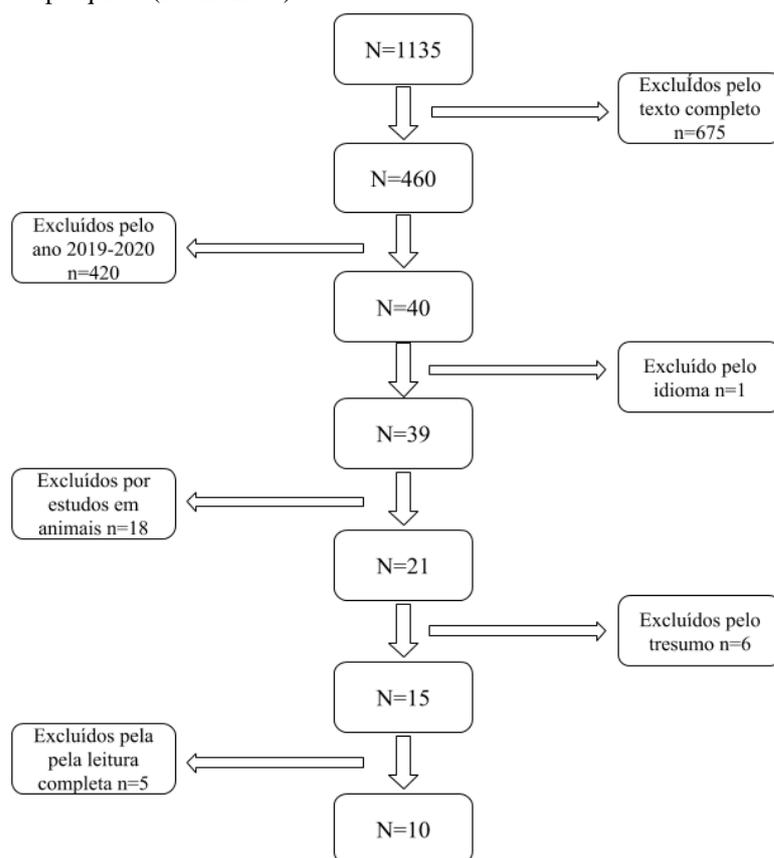
Foram selecionados os artigos que estabeleceram correlação entre a composição intestinal com o desenvolvimento de doenças específicas, os que relacionam a ingestão de fibras alimentares com a produção intestinal de ácidos graxos de cadeia curta e os que associam a produção intestinal de ácidos graxos de cadeia curta com a prevenção de doenças.

REVISÃO DA LITERATURA

A revisão de literatura realizada utilizando-se um banco de dados da biblioteca universitária hospedado pela base EBSCO, incluiu as palavras-chave, em idioma inglês, “intestinal microbiota”, “dietary fiber” e “short chain fatty acids”, as quais geraram 1.135 artigos. O desenho da intervenção foi limitado a artigos com textos completos. A lista foi então reduzida a apenas aqueles com publicação entre 2019 e 2020. Depois de aplicar os filtros desses critérios de exclusão, os estudos foram reduzidos a 40 publicações. Após exclusão de publicações que não estivessem no idioma inglês, 39 publicações foram avaliadas, e excluídos aqueles estudos que foram desenvolvidos em animais, bem como aqueles não enquadrados nos objetivos propostos para o trabalho, restando, ao final, dez artigos.

O fluxo dessa coleta de dados pode ser observado na Figura 1, o qual apresenta o caminho transcorrido até a seleção final dos dez estudos que trazem informações acerca de fibras alimentares, ácidos graxos de cadeia curta, microbiota intestinal e prevenção de doenças.

Figura 1. Fluxograma do processo de busca de literatura. Este diagrama de fluxo mostra o processo de seleção dos artigos e o resultado da pesquisa. (n = número)



A Tabela 1, elaborada por ordem alfabética e cronológica, fornece um resumo das características mais pertinentes para cada artigo selecionado nesta revisão. As informações resumidas foram agrupadas por autor principal e ano, tipo de estudo, tamanho da amostra, objetivos do estudo e resultados mais relevantes.

Tabela 1. Detalhamento dos artigos selecionados para a revisão de literatura.

Autor / Ano	Tipo de Estudo	Tamanho da Amostra	Objetivos	Resultados
AN et al, 2019	Duplo-cego randomizado	100 participantes	Comparar a composição da microbiota fecal de adultos com idosos, mediante suplementação de pectina e AGCC.	Foram detectadas sutis diferenças na composição da microbiota entre adultos e idosos. A suplementação de pectina e AGCC não afetou a composição da microbiota fecal.
CASES et al, 2019	Revisão Sistemática	13 artigos	Abordar as razões pelas quais as dietas à base de plantas podem ser vantajosas em pacientes com doença renal crônica.	Dieta vegetariana melhora a disbiose intestinal, reduzindo o número de espécies fermentadoras de proteínas, aumenta a motilidade intestinal e a produção de ácidos graxos de cadeia curta.
GOPALSAMY et al, 2019	Artigo de Análise de Coorte Prospectiva	17 crianças em pré-desmame e 16 dessas crianças em desmame	Investigar, em um sistema de fermentação in vitro, que simula colônias humanas, se as fezes inócuas de crianças.	O inóculo fecal de lactentes é capaz de fazer a fermentação de amido resistente, independente do estágio de desmame, mas a introdução de sólidos aumenta essa capacidade de fermentação.
HAGER et al, 2019	Artigo de Ensaio Clínico Prospectivo	31 pacientes com Artrite Reumatóide (AR), com tratamento estável com medicamentos anti-reumáticos	Avaliar o impacto imunomodulador dos AGCC em pacientes acometidos por AR, mediante a suplementação de dietética de fibras alimentares.	Verificado que houve melhoras o funcionamento físico e a qualidade de vida em pacientes com AR, correlacionando com marcadores da homeostase intestinal, estabelecendo assim um estágio de tolerância imunológica pelo aumento do número de células T.
HERNANDEZ, et al, 2019	Revisão Sistemática	23 artigos	Investigar os efeitos do acetato no controle do peso corporal e o seu papel na sensibilidade à insulina.	O acetato tem um importante papel regulador no controle do peso corporal e na sensibilidade à insulina, por meio de efeitos no metabolismo lipídico e na homeostase da glicose.
HILLS et al, 2019	Revisão Sistemática	54 artigos	Analisar a qualidade da dieta, mediante a ingestão de carboidratos fermentáveis e prebiótico na manutenção da flora intestinal saudável	A dieta pode superar os fatores genéticos e ambientais na determinação dos resultados de saúde para doenças crônicas.
JANG et al, 2019	Artigo de Ensaio Clínico Prospectivo	Estudo com 45 pessoas, sendo 15 praticantes de fisiculturismo 15 de corrida e 15 sem o hábito de praticar atividade física	Investigar os efeitos, a longo prazo, de um tipo específico de exercício e de dieta na microbiota intestinal, comparando não praticantes de exercícios, com atletas fisiculturistas e corredores à distância.	Os atletas com constância e por longos períodos dos mesmos exercícios e da mesma dieta, apresentaram baixa na diversidade de microbiota intestinal em comparação ao grupo controle.
MANSOORI AN et al, 2019	Artigo de Análise de Coorte Prospectiva	Estudo com amostras fecais de 10 participantes saudáveis, sendo 4 homens e 6 mulheres	Investigar as interações entre fibras alimentares, polifenóis e microbiota intestinal, in vitro, usando uma variedade de fibras alimentares.	Os ácidos fenólicos produzidos, foram convertidos em pelo menos uma fibra..

GUARINO et al, 2020	Revisão Sistemática	63 artigos	Explorar os processos de ação dos prebióticos e seus efeitos gastrintestinais, em adultos, com foco em FOS, GOS, lactose e outros compostos, que apresentam efeitos prebióticos.	Os prebióticos, devido à suas atividades antioxidante e anti-inflamatória, podem ser usados na prevenção e tratamento de distúrbios gastrointestinais.
OCVIRK et al, 2020	Artigo de Análise de Coorte Prospectiva	Estudo com 53 pessoas saudáveis , sendo 32 residentes no Alasca e 21 na África do Sul	Investigar os metabólitos microbianos relacionados com alto risco de desenvolver câncer de colorretal, comparando os povos do Alasca, com os povos da África do Sul.	A dieta povos da África do Sul, fornece um risco eficiente de redução do câncer de colorretal. A suplementação da dieta dos povos do Alasca, com fibra para aumentar pode reduzir as altas taxas de câncer de colorretal.

Legenda: AGCC - Ácidos Graxos de Cadeia Curta; FOS - Frutooligosacarídeos; GOS - Galacto-oligosacarídeos

Fibras alimentares e a produção intestinal de ácidos graxos de cadeia curta

Segundo Guarino et al. (2020), os prebióticos são fibras, que compõem a dieta e apresentam efeitos prebióticos, isso porque as fibras alimentares são aquelas que reduzem os níveis de lipídios no sangue, e de glicose no sangue pós-prandial e insulina, além disso provocam o aumento da massa fecal e são fermentadas por microorganismos intestinais. Além de serem divididas em solúveis e insolúveis, também podem se classificar viscosas, quando são capazes de formar um gel no intestino; e em fermentáveis, aquelas que são metabolizadas pela microbiota. As fibras alimentares (MAKKI et al., 2018) são classificadas em diversas categorias, sendo fonte primária de alimentos, estrutura química, solubilidade e viscosidade em água e fermentabilidade. Fibras alimentares são subdivididas em polissacarídeos (não há amido), polissacarídeos, amido resistente e oligossacarídeos resistentes ou em formas insolúveis e solúveis.

Na revisão sistemática conduzida por Guarino et al. (2020) explorou-se os processos de ação dos prebióticos, na dosagem de 5 a 20 g/dia, visando estimular o crescimento de bifidobactérias e lactobacilos, com foco em frutanos: Frutooligossacarídeos (FOS) e inulina, Galacto-oligossacarídeos (GOS) e lactulose, além de outros compostos com efeitos prebióticos, tais como xilooligossacarídeos, oligossacarídeos de soja, isomalto oligossacarídeos, ácido lactobiônico, amido resistente e polifenóis.

A revisão mostrou que fibras insolúveis, como celulose e hemicelulose têm um efeito de aumento no volume fecal, no entanto, a maioria das fibras solúveis não contribui para o volume fecal, pois são fermentadas pelas bactérias intestinais e, assim, dão origem a metabólitos como AGCC. Por outro lado, os polissacarídeos, amido resistente e oligossacarídeos resistentes possuem maior solubilidade, especialmente polímeros com alto peso, como goma de guar, certas pectinas, betaglucanas e psyllium, que são viscosos, portanto são capazes de formar um gel no trato intestinal que diminui a absorção de glicose e lipídios (GUARINO et al., 2020)

As bactérias intestinais fermentadoras, além do butirato e do propionato, produzem o acetato. Segundo Hernández et al. (2019), o acetato é utilizado para regular a acidez, como conservante ou sequestrante, em laticínios, massas secas, pães, carnes processadas, também é encontrado em vinagre, cuja ingestão oral provoca um rápido aumento do acetato circulante.

Sobre a utilização do acetato e a sua influência no controle do peso corporal e na sensibilidade à insulina, foi realizado estudo de revisão sistemática visando fornecer uma visão geral sobre fontes alimentares de acetato, de modo a demonstrar o efeito do acetato na regulação do apetite, na produção dos hormônios da saciedade e no gasto de energia, além de discutir possíveis abordagens terapêuticas para melhorar a sensibilidade à insulina e a saúde metabólica,

incluindo administração oral de acetato (por meio da ingestão de vinagre), fibra acetogênica ou suplementos probióticos (HERNÁNDEZ et al., 2019)

Constatou-se que o acetato é um metabólito de ácidos graxo de cadeia curta, mais abundante, no cólon e na circulação sistêmica. O acetato de origem microbiana provém de fermentação de fibras acetogênicas, galacto-ligossacarídeos e inulina, pós-prandial, pela ação dos hormônios Peptídeo 1 do Tipo Glucagon (GLP-1) e do Peptídeo YY (PYY), em que pese o jejum possibilitar o aumento de uma diversidade microbiana produtora de acetato. Em conclusão, o acetato tem um importante papel regulador no controle do peso corporal e sensibilidade à insulina por meio de efeitos no metabolismo lipídico e na homeostase da glicose, no entanto há necessidade de realizar estudos quanto à administração eficiente. Alguns estudos em humanos demonstraram a capacidade de melhorar marcadores de sensibilidade à insulina e outros estudos, com probióticos em humanos, relataram melhorias na sensibilidade à insulina. No que diz respeito às administrações de acetato oral (vinagre), a revisão aponta que há melhoria na homeostase da glicose, as quais foram atribuídas ao ácido acético (HERNÁNDEZ et al., 2019).

O acetato quando é administrado, por via intravenosa, rapidamente é metabolizado, criando em até uma hora um aumento temporário nos níveis plasmáticos. Destaca-se que as bactérias produtoras de ácido acético, dos gêneros *Acetobacter* e *Gluconobacter*, são encontradas em culturas isca utilizadas para iniciar fermentados como vinagre e kombucha e, por isso, esses produtos têm níveis mais altos de ácido acético em comparação a outros alimentos fermentados (GILL et al., 2018).

Sobre a diversidade da microbiota intestinal resultante da fermentação dos AGCC, foi efetuado um estudo de ensaio clínico prospectivo investigou os efeitos, a longo prazo, de um tipo específico de exercício e de dieta na microbiota intestinal, para isso, mensurou a composição corporal, o nível de atividade física e a ingestão dietética de 45 participantes com perfil atlético. Tradicionalmente é recomendado aos atletas evitar fibras dietéticas e amido resistente, a fim de promover o esvaziamento gástrico e de reduzir o desconforto gastrointestinal durante a atividade física, porém isso pode resultar em diminuição da diversidade microbiana e comprometer a saúde da microbiota intestinal (JANG et al., 2019).

O ensaio conduzido comparou as características da microbiota fecal de homens saudáveis de vinte anos, não praticantes de exercícios (grupo controle), com atletas fisiculturistas e corredores à distância, com a mesma idade, que aderiram a regimes específicos de treinamento físico e dietas. O resultado foi que atletas, que praticaram com constância e, por

longos períodos, os mesmos exercícios e a mesma dieta, têm uma redução na diversidade na microbiota intestinal em comparação ao grupo controle (JANG et al., 2019).

Segundo Jang et al. (2019) essa redução pode estar associado à uma dieta pobre em carboidratos e fibras alimentares, que são os principais nutrientes que fornecem energia para os microrganismos intestinais, portanto, a ingestão adequada de fibra alimentar aumenta a diversidade da microbiota intestinal. Especificamente, no caso de baixa ingestão de carboidrato e de fibras, em corredores de longa distância, a diversidade microbiana intestinal tendeu a diminuir, à medida que a ingestão de proteínas aumentava. Os resultados sugerem que dietas ricas em proteínas podem ter um impacto negativo na diversidade da microbiota intestinal para atletas de resistência, que consomem pouco carboidratos. E que uma dieta rica em gorduras demonstra uma diminuição na quantidade de bactérias comensais produtoras de AGCC.

Corroborando com as afirmações acima, Makki et al. (2018) afirmam que uma dieta rica em fibras (> 30 g/dia), em contraponto a uma dieta à base de carne, pode proporcionar uma mudança rápida (em aproximadamente 24h) na diversidade bacteriana e em produtos finais fermentativos, mesmo que isso não seja suficiente para causar um efeito prebiótico, o que pode ser uma alternativa para atletas.

Outro estudo, uma revisão sistemática, relacionada a atletas, afirma que a fadiga, os distúrbios de humor, o baixo desempenho e o desconforto gastrointestinal, comuns durante treinamento para competições, gera uma resposta estressante, que ativa os eixos simpático-adrenomedular e hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), resultando em liberação de hormônios catabólicos, citocinas inflamatórias e mudanças na composição da microbiota gastrointestinal, com aumento na degradação do muco intestinal e diminuição da função imune. Isso porque, há uma relação entre estresse físico e emocional, resultantes de exercícios e alterações na composição da microbiota gastrointestinal (CLARK; MACH, 2016). Essas conclusões corroboram com o estudo de Jang et al., (2019), uma vez que tradicionalmente as recomendações dietéticas para atletas não priorizam o consumo de fontes alimentares prebióticas, resultando em menor síntese de subprodutos como AGCC e neurotransmissores.

A dieta, por sua vez, modula a composição da microbiota intestinal, porém devido à complexidade de respostas ao estresse, que variam desde o intestino solto ao catabolismo e à depressão, é difícil estabelecer uma dieta padrão. Destaca-se que a microbiota, mediante uma dieta rica em prebióticos, age como um órgão endócrino, estimulando a produção de neurotransmissores (por exemplo, serotonina, dopamina) e atuando no controle do eixo HPA em atletas. Para isso, recomendar aos atletas uma dieta rica em fibras alimentares pode resultar

numa melhora das condições gastrointestinais dos mesmos, e conseqüentemente diminuição da resposta estressante (CLARK; MACH, 2016).

Mais uma vez, o estudo de Makki et al. (2018) corrobora com essa recomendação e afirmam que as fibras alimentares são compostos importantes na preservação da ecologia intestinal. No entanto, a capacidade de metabolização das fibras está relacionada com a variedade de bactérias que compõem a microbiota intestinal de cada hospedeiro, portanto as características da microbiota impactam no perfil clínico.

Por fim, tem-se ainda que o butirato, um dos AGCC produzidos pela fermentação de fibras alimentares, apresenta um papel importante na homeostase intestinal e no metabolismo energético, e ainda possui propriedades anti-inflamatórias, isso porque aprimora a função da barreira intestinal e aumentando a imunidade da mucosa. Porém, em relação a obesidade, o butirato tem papel controverso, isso porque aumenta a expressão do PYY, que aumenta a captação de glicose no músculo e no tecido adiposo; e do GLP-1, que aumenta a insulina e diminui a produção de glucagon no pâncreas. Além disso, o butirato impacta no cérebro através do eixo intestino-cérebro, ao ativar o nervo vago e o hipotálamo, afetando indiretamente o apetite e o comportamento alimentar (LIU et al., 2017).

Ácidos Graxos de Cadeia Curta e a prevenção de doenças

Segundo Liu et al., (2017) os AGCC, acetato, propionato e butirato, são ácidos orgânicos produzidos por bactérias no lúmen intestinal, resultantes de fermentação de carboidratos alimentares não digeridos, ou seja, amido resistente e fibra alimentar e em menor extensão, proteínas. Os microrganismos preferem fermentar carboidratos a proteínas, com isso as concentrações de AGCC são mais altas na região proximal do cólon, onde a maioria dos substratos para fermentação estão disponíveis. Com relação ao fornecimento de energia, estima-se que os AGCC contribuam na faixa de 60-70% dos requisitos de energia de células epiteliais do cólon e 5-15% do total de calorias.

Uma revisão sistemática analisou a qualidade da dieta, mediante a ingestão de carboidratos e fibra prebiótica na manutenção da flora intestinal saudável. Os resultados evidenciam que a dieta pode superar os fatores genéticos e ambientais na determinação dos resultados de saúde para doenças crônicas, como diabetes, obesidade, DII, câncer colorretal e depressão, isso porque as bactérias intestinais podem guiar as preferências alimentares, apetite e sentimentos de saciedade e influenciar o metabolismo e a inflamação (HILLS et al., 2019).

Além disso, a variação inter-individual na microbiota intestinal e o estilo de vida podem explicar a disparidade nos resultados observados, e por isso as dietas genéricas, nem sempre

são eficazes. Foi demonstrado que os indivíduos têm respostas altamente personalizadas do microbioma para diferentes alimentos, dependendo de sua história anterior de diversidade alimentar. Demonstrou-se, ainda, que enzimas em bactérias intestinais nos principais grupos taxonômicos podem metabolizar cerca de 176 drogas orais comuns, sugerindo, que as diferenças na microbiota intestinal moldam as respostas individuais à terapia medicamentosa (HILLS et al., 2019).

No ensaio clínico duplo-cego randomizado, que teve o objetivo de comparar a composição da microbiota fecal de 100 participantes saudáveis, sendo 52% jovens adultos e 48% idosos, mediante a investigação do efeito da suplementação de pectina (15 g/dia de beterraba sacarina ou maltodextrina, durante quatro semanas), quanto a presença de AGCC e Compostos Orgânicos Voláteis (COV) expelidos, detectou sutis diferenças na composição da microbiota entre adultos e idosos. A suplementação de pectina não afetou a composição da microbiota fecal, isso pode ter relação com a fonte alimentar utilizada, que impacta na estrutura química da molécula, na quantidade suplementada e com as diferenças no estado de saúde dos participantes. Já os perfis de COV expelidos por adultos e idosos saudáveis apresentaram alta similaridade (AN et al., 2019).

Em um estudo de análise de coorte prospectiva, com o objetivo de investigar as interações entre as fibras alimentares e os polifenóis e a suas interações na composição da microbiota intestinal, *in vitro*, para isso foi usado as seguintes fibras alimentares: raftiline, ispaghula (psyllium) e pectina, escolhidas por suas variadas taxas de viscosidade e fermentação, que refletem na biodisponibilidade dos polifenóis rutina e quercetina, encontrados em frutas e legumes como tomate, cebola, couve, chá, frutas cítricas e damascos (MANSOORIAN et al., 2019).

O estudo demonstrou que os ácidos fenólicos resultantes do metabolismo dos polifenóis da rutina e da queratina tem sua biodisponibilidade afetada pela fermentação das fibras alimentares, exceto o ácido 3-hidroxifenilpropiónico (3-OHPPA) e o ácido 4-hidroxi fenilacético (4-OHPPA). A inibição na produção dos ácidos fenólicos foi maior para a raftiline (oito vezes), depois pectina (cinco vezes) e, por último, a ispaghula (duas vezes). A rutina e a quercetina não tiveram impacto detectável na produção de ácidos graxos de cadeia curta. Assim, como polifenóis têm sido associados a benefícios à saúde, como por exemplo redução do colesterol total, da pressão arterial sistólica e diastólica e aumento da lipoproteína de alta densidade, deve-se observar as recomendações que contenham alimentos fontes de polifenóis e fibras, uma vez que a biodisponibilidade resulta da interação desses componentes com as bactérias intestinais (MANSOORIAN et al., 2019).

Segundo Gopalsamy et al. (2019), que investigou em um estudo de análise de coorte prospectiva se em um sistema de fermentação *in vitro*, que simula colônias humanas de fezes inócuas de crianças, nas fases de pré-desmame e desmame (10 semanas após os primeiros sólidos), possuem capacidade para fermentar amido resistente (amido de milho com alto teor de amilose e amido de milho com alto teor de amilose acetilado pré-digeridos). Para isso, monitorou as mudanças na atividade (fermentação), e acompanhou a influência da introdução de sólidos na dieta (desmame), por meio da caracterização das alterações associadas à composição microbiana. O estudo concluiu que o inóculo fecal de lactentes é capaz de fazer a fermentação de amido resistente, independente do estágio de desmame, e que a introdução de sólidos aumenta essa capacidade. O amido resistente pode assim funcionar como prebiótico infantil.

A relação entre o microbioma intestinal e os metabólitos microbianos e os distúrbios associados à obesidade podem estar ligados à redução na diversidade e na riqueza de microbiota intestinais em indivíduos obesos, isso porque pode haver a redução em micróbios produtores de AGCC, e por outro lado o aumento de patógenos oportunistas. Outra forma de alteração no microbioma intestinal são procedimentos bariátricos em obesos mórbidos, mediante a diminuição das bactérias dos grupos *Firmicutes*, *Clostridiales*, *Clostridiaceae*, *Blautia* e *Dorea* (VALLIANOU, et al., 2019).

Além disso, segundo Vallianou, et al. (2019) a administração a longo prazo de antibióticos, no início da infância, exerce efeitos deletérios no microbioma intestinal com predisposição ao excesso de peso na infância, devido à alteração do microbioma intestinal, que afeta vias metabólicas, incluindo o metabolismo de AGCC.

Quanto ao papel desempenhado pela microbiota intestinal na absorção e metabolismo de substratos alimentares nutrientes e não nutrientes, ou seja, proteínas digeríveis, carboidratos, gorduras, fibras, amido resistente e polifenóis, num estudo de revisão sistemática, observou-se que a microbiota intestinal desempenhou um papel importante na quebra e transformação dos substratos alimentares examinados. No entanto, dados humanos recentes são limitados, com exceção de estudos que examinam fibras e polifenóis (SHORTT et al., 2018).

Segundo Gill et al., 2018, há uma possibilidade de que as concentrações dos níveis de AGCC circulantes sejam relacionadas com o níveis de energia no corpo, isto porque são substratos a produção de glicose, ácidos graxos e corpos cetônicos.

Uma revisão sistemática estudou a utilização de AGCC para uso terapêutico em doenças intestinais, metabólicas e inflamatórias, mediante a atuação desses como moduladores da saúde colônica, uma vez que entram no cólon e posteriormente na circulação sistêmica para promover

o benefício terapêutico em doenças intestinais, metabólicas e inflamatórias. O mecanismo de absorção sistêmica dos AGCC produzidos no cólon inicia pela drenagem via veia porta e posteriormente são submetidos ao fígado, onde participa de diversas vias metabólicas, por exemplo o acetato e o butirato podem ser convertidos acetil-CoA, conseqüentemente, podem ser utilizados para formação de lipídios e de corpos cetônicos ou podem produzir glicose, via gliconeogênese (GILL et al., 2018).

Por fim, o acetato também pode passar para a circulação periférica e pode ser detectado no sangue. O estudo concluiu que a administração terapêutica de AGCC necessita de estudos, que se relacionem a dosagem e ao mecanismo de absorção, que pode ocorrer no cólon ou na circulação sistêmica. A variabilidade interindividual da microbiota e do metabolismo também podem influenciar nesta utilização dos AGCC. E mostrou que uma limitação atual é a incapacidade de medir a produção de AGCC, *in vivo*, exceto nas fezes e no sangue (GILL et al., 2018).

Composição intestinal e doenças específicas

O eixo intestino-sistema articular tem sua regulação relacionada aos AGCC, isso reflete em paciente acometidos pela Artrite Reumatóide (AR), que apresentam disbiose microbiana. Num ensaio clínico prospectivo, foi avaliado o impacto imunomodulador dos AGCC em pacientes acometidos por artrite inflamatória e a perda óssea relacionada a esta patologia, visando obter o controle, e até suprimir a progressão da doença, mediante a suplementação de dietética de fibras alimentares a curto prazo, a fim de demonstrar que a utilização de tratamentos nutricionais em apoio às terapias ministradas (HÄGER et al., 2019).

Desse modo, 36 pacientes foram selecionados e ingeriram fibra alimentar (15g/dia durante 14 dias e 30g/dia nos próximos 14 dias), avaliada pela aplicação de Questionário de Frequência Alimentar (QFA). Os pacientes fizeram exame clínico em linha de base e aos 28 dias, para avaliação parâmetros imunológicos, de marcadores de inflamação intestinal, e de permeabilidade intestinal e imunidade adaptativa relacionada às células T, reguladoras do Sistema Imunológico (HÄGER et al., 2019).

Foi verificado que houve melhoras no físico e na qualidade de vida de pacientes com AR, correlacionando com marcadores da homeostase intestinal, estabelecendo assim um estágio de tolerância imunológica pelo aumento do número de células T (HÄGER et al., 2019).

As dietas à base de plantas podem ser vantajosas em pacientes com Doença Renal Crônica (DRC), isso porque uma dieta fundamentalmente vegetariana melhora a disbiose

intestinal, reduzindo o número de espécies fermentadoras de proteínas, levando a uma diminuição da produção das toxinas urêmicas, enquanto o alto teor de fibras dessas dietas aumenta a motilidade intestinal e a produção de ácidos graxos de cadeia curta. Além disso a ingestão de frutas e vegetais é capaz de neutralizar a acidose metabólica. A absorção e a biodisponibilidade de fósforo também são menores em vegetarianos, reduzindo a hiperfosfatemia, conhecida como causa de mortalidade cardiovascular. A redução da inflamação e do estresse oxidativo podem ser alguns dos efeitos benéficos dessas dietas. O risco de hipercalemia com essas dietas é uma limitação importante, no entanto, o uso de técnicas de cozimento adequadas pode minimizar a absorção do potássio (CASES et al., 2019)

Segundo Ovvirk et al. (2020) o Câncer de Colorretal (CCR), que se instala no intestino grosso tem maior incidência mundial registrada entre as pessoas nascidas no Alasca e a menor no nativos da área rural do continente africano. No artigo de análise de coorte prospectiva, que teve o objetivo de investigar os metabólitos microbianos intestinais relacionados com alto risco de desenvolver câncer de colorretal, comparando os povos nativos do Alasca, que possuem uma dieta pobre em fibras alimentares e rica em gordura, com os povos da área rural da África do Sul, que ao contrário, têm alta ingestão de fibras e baixa de gordura, observou-se que a dieta povos da área rural da África do Sul, diminui o risco de desenvolver o câncer de colorretal, melhorando a síntese de butirato da microbiota intestinal. Com isso, o estudo mostrou que a suplementação da dieta dos povos nativos do Alasca, com fibras alimentares, para aumentar as concentrações de butirato luminal, seguido de uma dieta com redução da gordura saturada de origem animal, pode reduzir as altas taxas de câncer de colorretal naquele povo.

Ainda sobre a interação de doenças específicas e microbiota intestinal, tem-se que os desequilíbrios nas interações existentes na homeostase entre micróbio-hospedeiro podem levar à ocorrência e progressão de DCV, isso porque a microbiota intestinal funciona como um órgão endócrino que produz metabólitos bioativos, que estão envolvidos no hospedeiro saúde. Assim, essas interações podem influenciar a microbiota, resultando em efeitos de disbiose intestinal, se estendo à circulação sistema imunológico, à respostas imunes e à alterações metabólicas (XU, et al., 2019).

O papel de uma microbiota intestinal resultante da utilização de probióticos, com propriedades imunomoduladoras terapêuticas, no desenvolvimento de novas terapias, para pacientes com Lúpus Sistêmico Eritematoso, visando diminuir a prevalência de Doença Renal (DR) e DCV, ainda não foi estabelecido em humanos (DE LA VISITACIÓN, et al., 2019).

A Doença Hepática Alcoólica (DHA), que se relaciona com o consumo crônico de álcool, e pode levar a mortalidade, tem sido cada vez mais comum, e isso provoca danos à

múltiplos órgãos, predominantemente o fígado, o intestino e o cérebro. Destaca-se que DHA abrange diversas lesões hepáticas, incluindo Esteatose Assintomática, Esteato-Hepatite Alcoólica (HAS), Fibrose, Cirrose e Carcinoma Hepatocelular (CHC). A progressão de DHA é influenciada por variáveis como quantidade e duração de abuso de álcool, idade, sexo, etnia, comorbidades, estado nutricional e ambiental, herdado, e fatores epigenéticos e recentemente o papel da microbiota intestinal, isso porque o consumo de álcool afeta a qualidade e a quantidade de metabólitos da flora intestinal, refletindo na permeabilidade da mucosa intestinal e podem induzir a ativação de sistema imunológico, causando inflamação e fibrose no fígado (MERONI; LONGO; DONGIOVANNI, 2019).

Destaca-se que a composição da microbiota intestinal pode influenciar as funções cerebrais e aspectos comportamentais, a fermentação bacteriana de fibras alimentares induz a liberação de AGCC, com potencial de produzir neurotransmissores, como serotonina, Ácido Gama-Aminobutírico (GABA), dopamina, acetilcolina, e a endotoxemia, que podem afetar o estado psicológico e a capacidade cognitiva, reforçando a tendência de consumo alcoólico (MERONI; LONGO; DONGIOVANNI, 2019).

Probióticos, prebióticos, simbiótico, que refere-se a um mecanismo sinérgico da combinação de probióticos com prebióticos, resultam na produção de butirato, esse por sua vez influencia positivamente a saúde do cérebro, melhorando a memória e cognição. Uma dieta baseada em plantas (cereais, legumes, frutas e legumes), portanto fibras alimentares, carboidratos complexos e oligossacarídeos, a curto prazo pode rapidamente normalizar a microflora intestinal, representando uma abordagem simples e eficaz para restaurar a eubiose nesses pacientes acometidos com DHA (MERONI; LONGO; DONGIOVANNI, 2019).

Além disso, os polifenóis fornecidos pelo café, uva, chá verde e chocolate mostraram efeitos benéficos por interagindo diretamente com as comunidades microbianas intestinais. Outros alimentos ricos em fibras alimentares, como a chicória, a yacon, a linhaça, o ruibarbo e a lichia melhoram as respostas inflamatórias e melhora das lesões hepáticas (MERONI; LONGO; DONGIOVANNI, 2019).

Segundo Hills et al. (2019), estabelece que a diversidade microbiana foi reduzida nos indivíduos que relatam uso de antibióticos, por outro lado, a diversidade microbiana aumentou com a ingestão de frutas, café, chá, vegetais e vinho tinto, em menor grau. O consumo de vinho tinto foi associado a um aumento da abundância de *F. prausnitzii*, uma espécie antiinflamatória e em polifenóis. Consumir até três xícaras/dia de café diminui a mortalidade por todas as causas e DCV de uma maneira dependente da dose, independentemente do teor de cafeína.

Por fim, sobre a presença dos AGCC e a prevenção de doenças tem-se o atual aparecimento da COVID-19 (*Corona Virus Disease-19*), uma grave doença respiratória, que pode levar pacientes à óbito, causada pelo SARS-CoV-2, um vírus com alta carga de contágio, tem um alto risco de infecção grave em pessoas com pressão alta, diabetes e obesidade, condições relacionadas a alterações na composição do microbioma intestinal. Quando o corpo entra em contato com o vírus, principalmente as vias aéreas e o trato gastrointestinal são os primeiros a serem infectados e provocam a ativação do sistema imunológico local (MOOSSAVI, 2020).

Ocorre que pode haver uma forte resposta inflamatória, que pode resultar numa inflamação generalizada e danos aos tecidos em pacientes com COVID-19 grave. A resposta imune anormal pode se relacionar ao trato gastrointestinal, devido às interações entre o sistema imunológico e os microrganismos, causando disbiose do microbioma (MOOSSAVI, 2020). Segundo Gill et al., (2018), o butirato regula células inatas do sistema imunológico.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos resultados dessa revisão, verifica-se que possibilidades de aplicação clínica no atendimento nutricional em tratamentos não medicamentosos, uma vez que a revisão de literatura, possibilitou estabelecer a relação entre a ingestão de fibras alimentares, a composição da microbiota intestinal e a prevenção de doenças.

Destaca-se que no caso de atletas, que para alcançar índices na performance, seguem uma dieta específica, normalmente veiculada e tida como possível para a população no geral, no entanto verificou-se que para essa diminuta faixa populacional é necessário estabelecer um acompanhamento nutricional orientado a cada caso e estimular a ingestão de prebióticos, com vistas a melhorar a diversidade da microbiota intestinal, tendo em vista que esse público tem altos níveis de estresse e tende a aumentar a ingestão de proteínas e gorduras como fonte de energia, negligenciando fontes de prebióticos. Como recurso clínico, há ainda a utilização de vinagre no emagrecimento e na diminuição da resistência à insulina, no entanto essa dosagem precisa ser individualizada.

No que se refere à produção intestinal de ácidos graxos de cadeia curta com a prevenção de doenças verificou a importância da dieta em superar os fatores genéticos e ambientais em resultados de como diabetes, obesidade, DII, câncer colorretal e depressão. Além disso, as bactérias intestinais podem guiar as preferências alimentares, apetite e saciedade e influenciar o metabolismo e a inflamação. Referente à introdução alimentar, verificou a importância de enfatizar que, desde de os primeiros dias é possível usar alimentos fontes de fibra alimentar.

Para além da obesidade e das DII, uma das patologias cujos benefícios obtidos com o uso de fibras alimentares são artrite reumatoide, doença renal crônica e câncer de colorretal, reforçando os benefícios da utilização destas na dieta. Outras patologias que demonstram resultados terapêutico positivo foram lúpus sistêmico eritematoso e doença hepática alcoólica.

No cenário atual há necessidade de estudar mecanismos de intervenção em patologias relacionadas à insuficiência respiratória, em especial aquelas advindas do novo coronavírus (SARS-CoV-2), visando aumentar a ação do sistema imunológico em pessoas com sintomas leves e moderados, a fim de acelerar o tratamento medicamentoso e evitar a progressão da doença. A comunidade científica tem a possibilidade de recomendar tratamentos seguros e eficazes contra a COVID-19, mediante prevenção que perpassa o microbioma intestinal saudável.

Por fim, registra-se que uma importante fragilidade observada por esta revisão é o restrito número de estudos desenvolvidos em humanos. Impulsionar pesquisas científicas, de

elevada qualidade e confiabilidade metodológica, em humanos é essencial para produzir evidências que possam direcionar e embasar a prática clínica dos profissionais de saúde, especialmente de nutricionistas diante da relação entre fibras alimentares, saúde intestinal e a prevenção de doenças.

REFERÊNCIAS

AN, R. et al. Sugar Beet Pectin Supplementation Did Not Alter Profiles of Fecal Microbiota and Exhaled Breath in Healthy Young Adults and Healthy Elderly. **Nutrients**, [s. l.], v. 11, n. 9, 2019. DOI 10.3390/nu11092193. Disponível em: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cmedm&AN=31547291&lang=pt-br&site=ehost-live>. Acesso em: 8 jun. 2020.

CASES, A. et al. Vegetable-Based Diets for Chronic Kidney Disease? It Is Time to Reconsider. **Nutrients**, [s. l.], v. 11, n. 6, p. 1263, 2019. DOI 10.3390/nu11061263. Disponível em: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=fsr&AN=137190923&lang=pt-br&site=ehost-live>. Acesso em: 8 jun. 2020.

CECCHINI, D. A. et al. Functional Metagenomics Reveals Novel Pathways of Prebiotic Breakdown by Human Gut Bacteria. **PLoS ONE**, [s. l.], v. 8, n. 9, p. 1–9, 2013. DOI 10.1371/journal.pone.0072766. Disponível em: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=asn&AN=90530607&lang=pt-br&site=ehost-live>. Acesso em: 11 jun. 2020.

CLARK, A.; MACH, N. Exercise-induced stress behavior, gut-microbiota-brain axis and diet: a systematic review for athletes. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, [s. l.], v. 13, p. 1–21, 2016. DOI 10.1186/s12970-016-0155-6. Disponível em: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=fsr&AN=119789210&lang=pt-br&site=ehost-live>. Acesso em: 11 jun. 2020.

DAHL, W. J.; STEWART, M. L. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Health Implications of Dietary Fiber. **Journal of the Academy of Nutrition & Dietetics**, [s. l.], v. 115, n. 11, p. 1861–1870, 2015. DOI 10.1016/j.jand.2015.09.003. Disponível em: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=asn&AN=110432413&lang=pt-br&site=ehost-live>. Acesso em: 11 jun. 2020.

DE LA VISITACIÓN, N. et al. Protective Effects of Probiotic Consumption in Cardiovascular Disease in Systemic Lupus Erythematosus. **Nutrients**, [s. l.], v. 11, n. 11, p. 2676, 2019. DOI 10.3390/nu11112676. Disponível em: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=fsr&AN=139788674&lang=pt-br&site=ehost-live>. Acesso em: 11 jun. 2020.

GILL, P. A. et al. Review article: short chain fatty acids as potential therapeutic agents in human gastrointestinal and inflammatory disorders. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, [s. l.], v. 48, n. 1, p. 15–34, 2018. DOI 10.1111/apt.14689. Disponível em: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=asn&AN=130056386&lang=pt-br&site=ehost-live>.

br&site=ehost-live. Acesso em: 11 jun. 2020.

GOPALSAMY, G. et al. Resistant Starch Is Actively Fermented by Infant Faecal Microbiota and Increases Microbial Diversity. **Nutrients**, [s. l.], v. 11, n. 6, p. 1345, 2019. DOI 10.3390/nu11061345. Disponível em: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=fsr&AN=137191005&lang=pt-br&site=ehost-live>. Acesso em: 11 jun. 2020.

GUARINO, M. P. L. et al. Mechanisms of Action of Prebiotics and Their Effects on Gastro-Intestinal Disorders in Adults. **Nutrients**, [s. l.], v. 12, n. 4, p. 1037, 2020. DOI 10.3390/nu12041037. Disponível em: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=fsr&AN=143024445&lang=pt-br&site=ehost-live>. Acesso em: 8 jun. 2020.

HÄGER, J. et al. The Role of Dietary Fiber in Rheumatoid Arthritis Patients: A Feasibility Study. **Nutrients**, [s. l.], v. 11, n. 10, p. 2392, 2019. DOI 10.3390/nu11102392. Disponível em: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=fsr&AN=139297066&lang=pt-br&site=ehost-live>. Acesso em: 8 jun. 2020.

HERNÁNDEZ, M. A. G. et al. The Short-Chain Fatty Acid Acetate in Body Weight Control and Insulin Sensitivity. **Nutrients**, [s. l.], v. 11, n. 8, 2019. DOI 10.3390/nu11081943. Disponível em: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cmedm&AN=31426593&lang=pt-br&site=ehost-live>. Acesso em: 8 jun. 2020.

HILLS, R. D. et al. Gut Microbiome: Profound Implications for Diet and Disease. **Nutrients**, [s. l.], v. 11, n. 7, p. 1613, 2019. DOI 10.3390/nu11071613. Disponível em: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=fsr&AN=137681490&lang=pt-br&site=ehost-live>. Acesso em: 8 jun. 2020.

JANG, L.-G. et al. The combination of sport and sport-specific diet is associated with characteristics of gut microbiota: an observational study. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, [s. l.], v. 16, n. 1, p. N.PAG, 2019. Disponível em: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=s3h&AN=136223120&lang=pt-br&site=ehost-live>. Acesso em: 8 jun. 2020.

LIU, H. et al. Butyrate: A Double-Edged Sword for Health?. **Advances in Nutrition**, [s. l.], v. 9, n. 1, p. 21–29, 2018. DOI 10.1093/advances/nmx009. Disponível em: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=fsr&AN=134273167&lang=pt-br&site=ehost-live>. Acesso em: 11 jun. 2020.

MAKKI, K. et al. The Impact of Dietary Fiber on Gut Microbiota in Host Health and Disease.

Cell host & microbe, [s. l.], v. 23, n. 6, p. 705–715, 2018. DOI 10.1016/j.chom.2018.05.012. Disponível em: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=29902436&lang=pt-br&site=ehost-live>. Acesso em: 11 jun. 2020.

MANSOORIAN, B. et al. Impact of Fermentable Fibres on the Colonic Microbiota Metabolism of Dietary Polyphenols Rutin and Quercetin. **International journal of environmental research and public health**, [s. l.], v. 16, n. 2, 2019. DOI 10.3390/ijerph16020292. Disponível em: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=30669671&lang=pt-br&site=ehost-live>. Acesso em: 8 jun. 2020.

MERONI, M.; LONGO, M.; DONGIOVANNI, P. Alcohol or Gut Microbiota: Who Is the Guilty? **International Journal of Molecular Sciences**, [s. l.], v. 20, n. 18, p. 4568, 2019. DOI 10.3390/ijms20184568. Disponível em: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=asn&AN=139007854&lang=pt-br&site=ehost-live>. Acesso em: 11 jun. 2020.

MOOSSAVI - Shirin - *Gut reaction: How the gut microbiome may influence the severity of COVID-19* - 2020 - <https://theconversation.com/gut-reaction-how-the-gut-microbiome-may-influence-the-severity-of-covid-19-139094> - acesso em 23/06/2020

OCVIRK, S. et al. A prospective cohort analysis of gut microbial co-metabolism in Alaska Native and rural African people at high and low risk of colorectal cancer. **The American journal of clinical nutrition**, [s. l.], v. 111, n. 2, p. 406–419, 2020. DOI 10.1093/ajcn/nqz301. Disponível em: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=31851298&lang=pt-br&site=ehost-live>. Acesso em: 8 jun. 2020.

PETRI, R. M. et al. Graded replacement of corn grain with molassed sugar beet pulp modulates the fecal microbial community and hindgut fermentation profile in lactating dairy cows. **Journal of dairy science**, [s. l.], v. 102, n. 6, p. 5019–5030, 2019. DOI 10.3168/jds.2018-15704. Disponível em: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=30928269&lang=pt-br&site=ehost-live>. Acesso em: 8 jun. 2020.

SHORTT, C. et al. Systematic review of the effects of the intestinal microbiota on selected nutrients and non-nutrients. **European Journal of Nutrition**, [s. l.], v. 57, n. 1, p. 25–49, 2018. DOI 10.1007/s00394-017-1546-4. Disponível em: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=asn&AN=128149319&lang=pt-br&site=ehost-live>. Acesso em: 11 jun. 2020.

THREAPLETON, D. E. et al. Dietary fibre intake and risk of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. **BMJ (Clinical research ed.)**, [s. l.], v. 347, p. f6879, 2013. DOI 10.1136/bmj.f6879. Disponível em: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=24355537&lang=pt-br&site=ehost-live>. Acesso em: 11 jun. 2020.

VALCHEVA, R. et al. Soluble Dextrin Fibers Alter the Intestinal Microbiota and Reduce Proinflammatory Cytokine Secretion in Male IL-10-Deficient Mice. **Journal of Nutrition**, [s. l.], v. 145, n. 9, p. 2060–2066, 2015. DOI 10.3945/jn.114.207738. Disponível em: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=fsr&AN=109263387&lang=pt-br&site=ehost-live>. Acesso em: 11 jun. 2020.

VALLIANOU, N. et al. Understanding the Role of the Gut Microbiome and Microbial Metabolites in Obesity and Obesity-Associated Metabolic Disorders: Current Evidence and Perspectives. **Current obesity reports**, [s. l.], v. 8, n. 3, p. 317–332, 2019. DOI 10.1007/s13679-019-00352-2. Disponível em: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=31175629&lang=pt-br&site=ehost-live>. Acesso em: 11 jun. 2020.

XU, H. et al. The gut microbiota and its interactions with cardiovascular disease. **Microbial Biotechnology**, [s. l.], v. 13, n. 3, p. 637–656, 2020. DOI 10.1111/1751-7915.13524. Disponível em: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=asn&AN=142521289&lang=pt-br&site=ehost-live>. Acesso em: 11 jun. 2020.

