



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE  
GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

**GIULIA CAUSIN VIEIRA**

**ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS DA DISBIOSE INTESTINAL EM ESTUDANTES DE  
UMA INSTITUIÇÃO DE ENSINO PRIVADA DO DISTRITO FEDERAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado em formato de artigo científico ao UniCEUB como requisito final para a conclusão do curso de Bacharelado em Biomedicina, sob a orientação da Professora Fabiola Fernandes dos Santos Castro.

Brasília  
2020

“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar. Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota.”

Madre Teresa de Calcutá

## **Agradecimentos**

Agradeço primeiramente a Deus, por minha existência e de todos aqueles que caminham comigo, pela oportunidade que me foi dada de estudar e de poder auxiliar futuramente todos aqueles que um dia se encontrarem necessitados de amparo à saúde. Agradeço pela força e pela fé que me sustenta e que me ajudou a chegar até aqui.

Sou extremamente grata aos meus pais, Roberto Causin Vieira e Maria de Fátima Causin Vieira, por terem me auxiliado tanto financeiramente quanto emocionalmente, por todo aprendizado que me deram e por estarem sempre ao meu lado me incentivando a ser cada vez melhor. Sou grata também a minha irmã, Livia Causin Vieira, que me ajudou e sempre esteve presente quando precisei.

Agradeço a minha querida orientadora, Fabiola Fernandes dos Santos Castro, pelos ensinamentos ao longo do curso e pelo exemplo da profissional que é. Agradeço também aos demais professores que estiveram comigo durante essa jornada, me deram inúmeras oportunidades de crescer e transmitiram o amor pela área da saúde. Muitíssimo obrigada a todos, de coração.

Obrigada a todos os meus amigos que estiveram ao meu lado durante toda essa trajetória e me apoiaram em todos os momentos, especialmente a minha amiga Ana Beatriz B. Germano, que sempre se fez presente e me deu suporte durante toda a elaboração desse trabalho, me ajudando e apoiando em tudo.

Por fim, sou grata também a todas as pessoas que aceitaram participar dessa pesquisa e que preencheram os questionários de forma honesta e sincera, contribuindo com os resultados obtidos nesse projeto.

## Aspectos fisiopatológicos da disbiose intestinal em estudantes de uma instituição de ensino privada do Distrito Federal

Giulia Causin Vieira<sup>1</sup>  
Fabiola Fernandes dos Santos Castro<sup>2</sup>

### Resumo

A disbiose é um distúrbio na homeostase da microbiota intestinal que pode interromper a relação simbiótica entre o hospedeiro e os microrganismos associados. Vários distúrbios metabólicos, alérgicos e de caráter psicológico estão associados ao desequilíbrio da microbiota intestinal. Neste contexto, o objetivo deste estudo foi avaliar aspectos fisiopatológicos da disbiose intestinal em estudantes de uma instituição de ensino superior privada do Distrito Federal através da aplicação do Questionário de Rastreamento Metabólico (QRM). O QRM foi aplicado a 300 estudantes, dentre os quais 29% apresentaram disbiose intestinal. Estes exibiram de forma significativa sintomas característicos de rinite alérgica, desequilíbrios emocionais e mentais, bem como disfunções cutâneas. Com isso, foram caracterizadas alterações gastrointestinais e extra intestinais ocasionadas pela disbiose e estabelecidas relações entre essas alterações e o desequilíbrio em questão, sendo essas relações de extrema importância para o diagnóstico e terapêutica das desordens abordadas.

**Palavras-Chave:** Disbiose. Ansiedade. Depressão. Hipersensibilidade. Questionário de Rastreamento Metabólico. Microbiota intestinal. Acne.

### Physiopathological aspects of intestinal dysbiosis in students from a private education institution in the Federal District

#### Abstract

Dysbiosis is a disorder in the homeostasis of the intestinal microbiota that can interrupt the symbiotic relationship between the host and the associated microorganisms. Several metabolic, allergic and psychological disorders are associated with the imbalance of the intestinal microbiota. In this context, the objective of this study was to evaluate pathophysiological aspects of intestinal dysbiosis in students of a private higher education institution in the Federal District through the application of the Metabolic Screening Questionnaire (QRM). The QRM was applied to 300 students, among which 29% (n = 87) had intestinal dysbiosis. These significantly exhibited characteristic symptoms of allergic rhinitis, emotional and mental imbalances, as well as skin disorders. Thus, gastrointestinal and extra-intestinal changes caused by dysbiosis were characterized and relationships between these changes and the imbalance in question were established, these relationships being extremely important for the diagnosis and treatment of the disorders addressed.

**Keywords:** Dysbiosis. Anxiety. Depression. Hypersensitivity. Metabolic Screening Questionnaire. Intestinal microbiota. Acne.

---

<sup>1</sup> Graduanda do Curso de Biomedicina do Centro Universitário de Brasília – UniCEUB.  
*giulia.causin@sempreceub.com*

<sup>2</sup> Biomédica. Pós graduada em microbiologia aplicada ao laboratório clínico. Mestre em Ciências da Saúde. Professora do Centro Universitário de Brasília – UniCEUB.  
*fabiola.castro@uniceub.br*

## 1 Introdução

O intestino humano é considerado um órgão complexo por suas funções, o que inclui o número de gêneros e espécies bacterianas que existem no seu interior. Postulou-se que o trato intestinal possui a população de bactérias mais abundante e diversificada do corpo humano, formando um reservatório com uma superfície interna de aproximadamente 200 metros quadrados, 100 vezes a superfície da pele. A microbiota gastrointestinal humana representa um agregado de seres unicelulares que reside no intestino (CASTAÑEDA, 2018). Nesse contexto, surgiu o conceito de ecossistema intestinal, considerando a importância da atividade de regulação qualitativa da microbiota intestinal e as interações às quais é submetida pelos microrganismos que coexistem nela, substratos digestivos, epitélio da mucosa intestinal e sistema imunológico (OLIVARES; LAPARRA; SANZ, 2013; JANDHYALA et al., 2015).

O processo de colonização intestinal em humanos passa por uma série de estágios. Quatro fases foram estabelecidas desde o nascimento, com base no curso do tempo, para alcançar o equilíbrio necessário e adequado para sua constituição (SALMINEN, 1996; HILL et al., 2014). A primeira fase é o período neonatal, que abrange as duas primeiras semanas de vida e é caracterizada pela presença de *Escherichia coli* e *Streptococcus*, sendo influenciada pelo tipo de amamentação: na lactação materna há a colonização de bifidobactérias e na amamentação artificial há a presença de enterobactérias. A segunda fase é o período prévio a introdução dos alimentos sólidos, que abrange o final da segunda semana de vida até o início da ablação, sendo que com a lactação materna se tem a colonização intestinal de até 90% por bifidobactérias. A terceira etapa é marcada pela introdução dos alimentos sólidos na criança, sendo a microbiota similar a das crianças que são amamentadas artificialmente, apresentando *Escherichia coli*, *Streptococcus* e *Clostridium* em grande quantidade. Por último, a quarta etapa é a aparição da microbiota adulta, a fase completa da ablação, que ocorre por volta dos dois ou três anos de idade, na qual o ambiente intestinal é constituído por um ecossistema complexo com uma microbiota diversa (CASTAÑEDA, 2014).

A microbiota intestinal consiste em quatro filos ou divisões bacterianas: *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria* e *Proteobacteria* (SCHLOSS; HANDELSMAN, 2004). Fungos e Archaea também podem ser residentes, mas sua população corresponde a 1% do total (NAMSOLLECK et al., 2004; STECHER; HARDT, 2008). A maioria da microbiota corresponde a *Firmicutes* e *Bacteroidetes*, que representam entre 90 e 99% em humanos (RAMAKRISHNA; KRISHNAN, 2007). Estima-se que o número de espécies bacterianas individuais no trato digestivo varia em torno de 15.000 a mais de 35.000 espécies, no entanto, o conteúdo do microbioma é enormemente diversificado de uma pessoa para outra, além do

fato que a microbiota intestinal é extremamente dinâmica e pode ser influenciada por fatores exógenos e endógenos (QIN et al., 2010; FRANK et al., 2007).

A microbiota tem demonstrado interagir com o hospedeiro de forma simbiótica, exercendo três funções principais: metabólica, trófica e protetora. A função metabólica é caracterizada principalmente pelo processo de fermentação dos substratos não digeríveis dos alimentos. A característica da diversidade genética das comunidades microbianas que compõem a microbiota determina um número variado de enzimas e vias bioquímicas, que variam de acordo com as condições do próprio hospedeiro. No âmbito desta atividade metabólica, a energia metabólica e os produtos nutricionais são estabelecidos para o crescimento de bactérias e sua diferenciação. O processo de fermentação dos carboidratos representa a maior fonte de energia, com a consequente proliferação bacteriana e produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), que estabelecem a recuperação de energia da dieta que favorece a absorção de íons ao nível do cólon. Outras funções metabólicas ocorrem, como a produção de vitaminas B12 e K (BIK, 2009; GUARNER; KHA; GARISCH, 2012).

A função trófica é representada pela atividade dos ácidos graxos de cadeia curta na mucosa intestinal. Os AGCC estimulam as células epiteliais e sua diferenciação no intestino delgado e grosso, auxilia na prevenção de certos estados patológicos em humanos, como colite ulcerativa e carcinogênese do cólon, embora ainda faltem evidências para concluir sobre esse possível efeito. Ainda, o ácido butírico estimula a reversão das células neoplásicas, para fenótipos não neoplásicos, e, além disso, as bactérias participam, essencialmente, no desenvolvimento do sistema imunológico (CASTAÑEDA, 2018).

A atividade protetora exercida pelas bactérias é demonstrada através da microbiota comensal, que determina uma resistência crucial à colonização por microrganismos exógenos, o que é relevante na prevenção da invasão da mucosa do intestino por microrganismos deletérios. As bactérias da microbiota comensal competem pelos locais de adesão na borda em escova das células epiteliais da mucosa intestinal, cuja adesão impede a ação da adesão e consequente penetração de germes patogênicos nas células epiteliais. O equilíbrio entre espécies bacterianas fornece estabilidade na população microbiana em condições normais, sendo que a resistência à colonização é aplicada às bactérias oportunistas presentes, mesmo quando seu crescimento é restrito (BIK, 2009; GUARNER; KHA; GARISCH, 2012).

O equilíbrio homeostático da microflora intestinal é extremamente benéfico para o hospedeiro, no entanto, se houver alteração na composição microbiana que cause um desequilíbrio drástico entre as bactérias benéficas e potencialmente patogênicas, o intestino se torna vulnerável ao insulto patogênico com alterações microbianas intestinais. Esse desequilíbrio na microbiota é denominado disbiose, que foi ainda definido como um distúrbio na homeostase da microbiota intestinal devido a um desequilíbrio na própria composição,

alterações nas atividades metabólicas bacterianas ou na distribuição local. A disbiose pode, ainda, ser dividida em três tipos, devido a sua causa: 1. Perda de bactérias benéficas, 2. Crescimento excessivo de bactérias potencialmente patogênicas e 3. Perda da diversidade bacteriana geral. Sendo que, na maioria dos casos, esses tipos de disbioses ocorrem ao mesmo tempo (BIEN; PALAGANI; BOZKO, 2013; KNIGHTS; LASSEN; XAVIER, 2013).

Seres humanos considerados saudáveis possuem microbiota estável, caracterizada pela rápida eliminação de agentes patogênicos pela microbiota comensal presente no intestino, composta em sua maioria por bactérias anaeróbicas. No entanto, quando entram em contato com uma grande quantidade de bactérias patogênicas, como a *Estafilococcus*, *Salmonella spp.* ou *Vibrio*, podem ocasionar um desequilíbrio no microbioma natural, consequentemente, enganam os mecanismos de defesa, e causam sintomas clínicos (CARLET, 2012). Além disso, outros fatores que contribuem para a disbiose são o consumo excessivo de alimentos crus, uso excessivo de laxante, exposição com frequência a toxinas ambientais e o estado imunológico do hospedeiro (ALMEIDA et al., 2009).

Outro importante fator que também influencia o desequilíbrio do microbioma é a utilização de antibióticos, assim um estado de eubiose, equilíbrio da microbiota intestinal, pode passar para um estado de disbiose, com a presença de algumas espécies em crescimento excessivo. Como por exemplo, o caso da patogenicidade do *Clostridium difficile* toxigênico, que pode variar de diarreia leve a colite pseudomembranosa (GUARNER; KHA; GARISCH, 2012).

A disbiose intestinal pode causar a perda dos efeitos imunológicos normais, que regulam a mucosa local, ocasionando um número significativo de patologias inflamatórias. Um dos mecanismos essenciais para a regulação adequada do sistema imune e estímulo da tolerância imunológica é conseguir uma homeostase adequada no decorrer da colonização do trato gastrintestinal (SATOKARI et al., 2014; FRANCINO, 2014). Ademais, o desequilíbrio da microbiota acarreta na quebra inadequada dos peptídeos e, consequentemente, prejudica a reabsorção de toxinas do lúmen intestinal, o que contribui para o surgimento de doenças pela disfunção da microbiota intestinal (ALMEIDA et al., 2009).

O intestino possui estreita ligação com o cérebro, sendo a microbiota intestinal considerada de extrema importância para o diálogo que existe no eixo cérebro-intestino, devido ao fato que os microrganismos comensais exercem influência tanto sobre o sistema nervoso entérico, quanto sobre o sistema nervoso central (FORSYTHE et al., 2010). A alteração no microbioma intestinal pode levar ao desequilíbrio deste eixo, acarretando em patologias de caráter inflamatório, perturbações no comportamento alimentar, como obesidade e anorexia, alterações no humor, depressão, ansiedade e perturbações do espectro do autismo (CRYAN; O'MAHONY, 2011).

Atualmente, existem vários estudos que estabelecem uma relação entre as desordens gastrointestinais e as perturbações psiquiátricas e neurológicas, sendo esse desequilíbrio

associado a doenças neurodegenerativas, como o Parkinson e o Alzheimer, relacionadas a estados pró-inflamatórios induzidos pelo desequilíbrio da microbiota (CRYAN; O'MAHONY, 2011).

Além disso, há a ligação entre o microbioma intestinal com a pele, devido aos microrganismos presentes no trato gastrointestinal influenciarem a saúde do órgão em questão, através do eixo cérebro-intestino, podendo estar associado a desordens, como a psoríase, acne, rosácea, eczema e envelhecimento prematuro (BOWE; LOBERG, 2018).

O intestino também estabelece uma relação de extrema importância com os pulmões, através do eixo intestino-pulmão, sendo a microbiota intestinal consideravelmente maior que a pulmonar, ela pode exercer influência sobre o trato respiratório inferior, sendo ela de maneira direta, como pelas de microaspirações, ou de modo indireto, pela modulação da resposta imunológica com a interação dos metabólitos bacterianos gerados com as células inflamatórias do indivíduo (COSTA et al., 2018).

Devido aos fatos supracitados, a disbiose é considerada um distúrbio sério, conseqüente dos maus hábitos mantidos pela maioria dos indivíduos nos dias atuais, e seu diagnóstico é precisamente clínico, sendo avaliados sinais e sintomas característicos de desordens gastrointestinais, como cólicas, diarreia, gases e prisão de ventre constantes, além dos sintomas que se manifestam nos outros sistemas do corpo humano, os quais possuem estreita ligação com a microbiota intestinal, sendo considerado cada vez mais importante no diagnóstico de vários estados patológicos, como depressão, letargia, mudanças de humor, fadiga e artrite reumatoide (ALMEIDA et al., 2009; DAVIDISON; CARVALHO, 2008).

Portanto, o presente estudo tem como objetivo avaliar os aspectos fisiopatológicos da disbiose intestinal em estudantes de uma instituição de ensino privada do Distrito Federal através da aplicação do Questionário de Rastreamento Metabólico, bem como estabelecer a prevalência desta nos indivíduos em questão e analisar os sinais e sintomas por eles apresentados correlacionando-os com a referida desordem.

## **2 Metodologia**

O presente trabalho refere-se a um estudo descritivo transversal, com abordagem quantitativa, realizado por meio da aplicação individual do Questionário de Rastreamento Metabólico (QRM) do Centro Brasileiro de Nutrição Funcional. O questionário foi aplicado de forma presencial a 300 estudantes da Faculdade de Ciência da Educação e Saúde (FACES) do Centro Universitário de Brasília (UniCEUB) durante o mês de fevereiro de 2020. Participaram da pesquisa estudantes de ambos os sexos, com idade igual ou superior a 18 anos, que se propuseram a responder o questionário de forma voluntária. Foram excluídos da



pesquisa os indivíduos que não estavam matriculados na referida instituição de ensino, que apresentaram idade inferior a 18 anos e não consentiram em assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

O Questionário de Rastreamento Metabólico (QRM) é constituído por questões fechadas com informações sobre sinais e sintomas relacionados a hipersensibilidades alimentares e/ou ambientais que ocorreram no organismo durante os últimos 30 dias. As questões foram preenchidas de modo subjetivo, através da pontuação dada pelos próprios participantes, conforme a escala de pontos presente no quadro 1.

**Quadro 1:** Escala de pontos.

<b>Escala de Pontos</b>	<b>Frequência e efeito dos sintomas</b>
0	Nunca ou quase nunca teve o sintoma
1	Ocasionalmente teve, efeito não foi severo
2	Ocasionalmente teve, efeito foi severo
3	Frequentemente teve, efeito não foi severo
4	Frequentemente teve, efeito foi severo

Fonte: LOPES; SANTOS; COELHO, 2017.

A disbiose intestinal foi analisada através da pontuação do QRM total, conforme a interpretação presente no quadro 2, e da seção específica voltada ao trato gastrointestinal. De acordo com a análise proposta pelo QRM, pontuações iguais ou acima de 10 pontos em uma seção específica do questionário indicam a existência de hipersensibilidade alimentar e/ou ambiental, bem como a quantidade de número 4 assinalados em uma única seção. Portanto, dados estatísticos foram destacados para sintomas gastrointestinais, assim como outras seções do questionário, para análise da provável presença de disbiose intestinal e seus aspectos fisiopatológicos.

**Quadro 2:** Interpretação do Questionário de Rastreamento Metabólico.

<b>Pontuação</b>	<b>Interpretação</b>
<20 pontos	Pessoas saudáveis, com menor chance de terem hipersensibilidade.
>30 pontos	Indicativo de existência de hipersensibilidade
>40 pontos	Absoluta certeza da existência de hipersensibilidade
>100 pontos	Pessoas com saúde muito ruim - alta dificuldade para executar tarefas diárias, pode estar associado à presença de outras doenças crônicas e degenerativas

Fonte: LOPES; SANTOS; COELHO, 2017.

Para a tabulação dos dados foi utilizado o programa Microsoft Excel® versão 2016, e posteriormente foram compilados em gráficos para uma melhor visualização. Para análise descritiva dos dados foram estabelecidas prevalências, frequências absolutas e em percentuais.

A pesquisa foi realizada de acordo com as normas presentes na Portaria nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, a qual regulamenta pesquisas envolvendo seres humanos, abordando o comprometimento com o sigilo, a confidencialidade e a privacidade exercida pelos pesquisadores aos participantes da pesquisa. Em vista disso, todos os voluntários assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), no qual autorizaram a obtenção dos dados para a análise. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário de Brasília no dia 05 de dezembro de 2019, com Parecer Consubstanciado de número 3.747.750.

### 3 Resultados e Discussão

Conforme os dados apresentados na Tabela 1, compuseram a amostra do estudo 300 pessoas, sendo que 80% dos participantes são do gênero feminino. Os resultados obtidos a partir da soma total dos Questionários de Rastreamento Metabólico indicam que apenas 27 pessoas (9%) possuem menores chances de terem hipersensibilidade, enquanto 172 pessoas (57,33%) possuem hipersensibilidade, e 32 pessoas (10,67%) possuem a saúde muito ruim.

**Tabela 1:** Resultado da pontuação final da aplicação do QRM.

	Feminino		Masculino		Total	
	N	%	N	%	N	%
<20 pontos	17	5,67	10	3,33	27	9,00
20 a 30 pontos*	27	9,00	14	4,67	41	13,67
31 a 40 pontos	23	7,67	5	1,67	28	9,33
41 a 100 pontos	144	48,00	28	9,33	172	57,33
>100 pontos	29	9,67	3	1,00	32	10,67
Total	240	80,00	60	20,00	300	100,00

Fonte: Própria do autor, 2020.

\*Legenda: As pontuações de 20 a 30 não são interpretados pelo QRM, no entanto, elas foram consideradas nos resultados para que não haja erro.

Nessa pesquisa, somados os percentuais de pessoas com o escore maior que 40 e 100, foi observado que cerca de 68% dos participantes possuem com absoluta certeza hipersensibilidade de acordo com a interpretação do Questionário de Rastreamento Metabólico. Resultado semelhante foi obtido no estudo de Costa e colaboradores (2019), no qual 74% da população analisada obteve escore maior que 40 e 100, ou seja, o número de pessoas com hipersensibilidade também abrange mais da metade da população estudada.

A predominância do gênero feminino nesse estudo, que corresponde a 80%, corrobora com a pesquisa realizada por Melo e Oliveira (2018), no qual o QRM foi preenchido em sua maioria pela população feminina, com representação de 83,51%. Essa preponderância se deve ao fato do estudo ter sido realizado com estudantes da área da saúde que são em sua maioria do referido gênero. Tais evidências também justificam o fato da população masculina apresentar porcentagem menor que a feminina em relação a hipersensibilidade, com 10,33%, a pesar de representar igualmente um número significativo dentro da população masculina estudada.

O presente estudo considerou como portadores de disbiose intestinal os participantes que obtiveram escore maior ou igual a 10 na seção do trato digestório, ou seja, apenas os indivíduos que apresentaram sintomas característicos desse desequilíbrio intestinal, equivalente a cerca de 29% (n=87) da amostra total de indivíduos.

Esta análise difere de vários estudos já realizados, como a pesquisa de Melo e Oliveira (2018), que considerou como portadores de disbiose intestinal as pessoas que obtiveram mais de 30 pontos, ou seja, que talvez possuam hipersensibilidade, somadas com as que obtiveram escore maior que 40 e 100, indivíduos com absoluta certeza de hipersensibilidade e de saúde muito ruim. Além disso, também possui discordância com as pesquisas realizadas por Galdino e colaboradores (2016) e por Costa e colaboradores (2019), pois ambas consideraram como risco para disbiose intestinal os indivíduos que obtiveram no somatório total um escore maior que 100.

Esse método de avaliação quantitativa de pessoas com disbiose intestinal se deve a uma análise prudente dos dados, já que a hipersensibilidade possui outros gatilhos além da disbiose, como fatores propriamente genéticos e moleculares, bem como a atopia, por exemplo. Portanto, não é correto inferir que a hipersensibilidade esteja relacionada em todos os casos com a disbiose ou que seja uma consequência desta, já que, além de possuir outros agentes propulsores, também pode ser a causa dessa desordem intestinal, pois em alguns casos a resposta imunológica pode ser direcionada a bactérias comensais e acarretar em desequilíbrio da microbiota benéfica do intestino (BASU; BANIK, 2018; ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2019).

Todos os indivíduos que compõe o percentual de 29% com sinais e sintomas característicos de disbiose intestinal também constituem o grupo de pessoas de 68% que possuem, com absoluta certeza, hipersensibilidade. Esse fato está associado a interação entre o sistema imunológico e o intestino, representada pelo tecido linfóide associado a esse órgão, conhecido como tecido linfóide associado ao intestino (GALT), parte proeminente do tecido linfóide associado à mucosa (MALT) que representa cerca de 70% de todo o sistema imunológico (GONÇALVES et al., 2016).

O GALT é composto pelas placas de Peyer, folículos linfoides isolados e linfonodos mesentéricos. Os antígenos quando se encontram no lúmen intestinal são direcionados para o GALT a partir do epitélio e não através do sistema linfático ou sanguíneo, como ocorre nos órgãos linfoides secundários. Um tipo celular muito importante no transporte dos antígenos no lúmen para as placas de Peyer e folículos linfoides isolados compreende as células M (microfold cells), células epiteliais achatadas responsáveis por realizar o transporte transcelular de proteínas solúveis, partículas inertes e vários microrganismos, permitindo que macrófagos teciduais e células dendríticas capturem os antígenos para serem conduzidos até os folículos linfoides (DELGOBO et al., 2019).

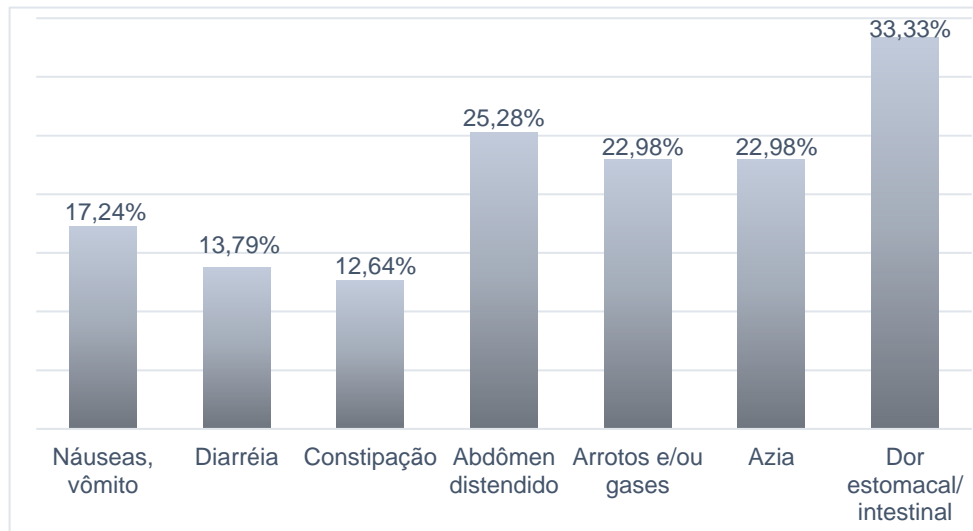
Abaixo do epitélio de revestimento, se encontra a lâmina própria, onde situam-se células dendríticas, mastócitos e macrófagos, responsáveis pela resposta imune inata na mucosa. As extensões citoplasmáticas de algumas células dendríticas são interdigitadas entre as células epiteliais, possibilitando a captura e apresentação de antígenos a partir do lúmen aos linfócitos intraepiteliais e para os linfócitos T dos folículos linfoides subjacentes. Há também linfócitos T e B efetores (linfócitos T CD8 citotóxicos, T CD4 auxiliares e plasmócitos secretores de IgA) previamente diferenciados no tecido linfoide associado ao intestino ou nos linfonodos drenantes (GONÇALVES et al., 2016).

Diante do exposto, os microrganismos comensais da microbiota intestinal são necessários para a maturação do sistema imunológico, que consegue diferenciar as bactérias patogênicas das bactérias comensais, apesar de não ser claro como ocorre essa distinção. Em um estado de disbiose intestinal, ocorre um declínio das bactérias benéficas e consequente predomínio de bactérias patogênicas e aumento na produção de toxinas que são absorvidas pelo trato intestinal. Esses microrganismos prejudiciais, juntamente com os subprodutos formados, são capazes de causar danos no epitélio intestinal. Dessa forma, pela lesão da integridade epitelial, partículas presentes no lúmen intestinal tem contato com o GALT e o sistema imunológico as reconhece como invasoras, ocasionando uma desproporção T helper, aumentando os níveis de Th17, e desequilibrando a relação entre Th1 e Th2, o que induz a uma maior secreção de citocinas Th2, como a interleucina (IL)-4, IL-5 e IL-13 e estimula uma maior produção de imunoglobulina E (IgE), acarretando assim em respostas de caráter inflamatório e em quadros de hipersensibilidade (WEST; JENMALM; PRESCOTT, 2014; SOUSA et al., 2019; TOOR et al., 2019).

Destaca-se que a disbiose intestinal possui sintomas que indicam facilmente a desordem, como diarreia, gases, prisão de ventre e cólicas frequentes (PASCHOAL et al., 2007). Desse modo, foram estabelecidos dados estatísticos para os sinais e sintomas da seção do trato gastrointestinal das 87 pessoas que obtiveram o escore maior que 10 nessa seção. Como pode ser observado no Figura 1, obtiveram destaque os sintomas de dor estomacal/intestinal, com 33,33%, e abdômen distendido, 25,28%, seguido por arrotos e/ou

gases e azia com 22,98%. Náuseas/vômitos, diarreia e constipação tiveram pontuação de menor frequência e intensidade.

**Figura 1:** Sintomas mais frequentes e intensos da seção do trato gastrointestinal (n=87).



Fonte: Própria do autor, 2020.

Os dados apresentados corroboram com o estudo realizado por Lopes, Santos e Coelho (2017), no qual o sintoma mais prevalente foi dor estomacal/intestinal, com presença em 100% dos pacientes analisados, também seguido por abdômen distendido, arroto e/ou gases e azia, todos com 36%, sendo que náuseas/vômitos, diarreia e constipação foram os sintomas menos frequentes.

Os sintomas característicos de disbiose influenciam-se mutuamente, pois, quando ocorre alterações na comunidade bacteriana e há o aumento de bactérias fermentadoras no lúmen intestinal, há a elevação da fermentação e conseqüentemente aumento da produção dos gases. O acúmulo de gases nas alças intestinais leva a uma distensão abdominal e pode causar compressão nos órgãos da cavidade abdominal acarretando em quadros de dor e incomodo. Além disso, a dor também pode ser decorrência de uma microinflamação da mucosa intestinal. Nestas circunstâncias, a absorção intestinal, que normalmente ocorre com o auxílio das bactérias da microbiota em estado de eubiose, em desequilíbrio apresentará absorção diminuída. Essa situação pode levar a ocorrência de quadros de constipação (SANTOS; VARAVALLO, 2011).

A Tabela 2 apresenta a quantidade de indivíduos com sintomas de disbiose intestinal que obtiveram o escore igual ou maior que 10 em cada seção do QRM e a Tabela 3 expõe os sintomas mais prevalentes em cada seção que receberam com mais regularidade a pontuação 4, relativa a maior frequência e severidade.

Pode-se verificar que das 87 pessoas, 49,43% sentem sintomas frequentes e severos na seção do nariz, com ênfase para os sinais de corrimento nasal, 26,44%, e ataques de espirros, 22,99%; 48,28% na seção voltada às emoções, com destaque para ansiedade, 45,98%, e irritabilidade, 27,59%; na parcela que se refere a sintomas mentais, 47,13%, em evidência o sintoma de memória ruim, 20,69%; a porção de energia e atividade foi relatada por 29,89%, com realce para o sinal de fadiga, 22,99%; e 21,84% possuem com intensidade sintomas relacionados a pele, com destaque para perda de cabelo, 16,09%, e acne 11,49%.

Conforme apresentado na tabela 2, dentre as 87 pessoas com sinais e sintomas característicos de disbiose, 49,43% apresentaram pontuação igual ou maior que 10 pontos na seção do nariz, apresentando em sua maioria sinais e sintomas característicos de rinite alérgica, uma inflamação da mucosa de revestimento nasal, mediada pelo aumento da produção de IgE em consequência à exposição a alérgenos, caracterizada pela presença de obstrução nasal, rinorreia, espirros e hiposmia, podendo evoluir para um quadro de sinusite (ABORL-CCF, 2012).

**Tabela 2:** Total de indivíduos que obtiveram escore maior ou igual a 10 pontos por seção (n=87).

<b>Seções</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Cabeça	11	12,64
Olhos	11	12,64
Ouvidos	1	1,15
Nariz	43	49,43
Boca/garganta	7	8,05
Pele	19	21,84
Coração	5	5,75
Pulmões	4	4,60
Articulações/músculos	16	18,39
Energia/Atividade	26	29,89
Mente	41	47,13
Emoções	42	48,28
Outros	5	5,75

Fonte: Própria do autor, 2020.

**Tabela 3:** Sintomas mais frequentes e intensos presentes nas demais seções (n=87).

<b>Seções</b>	<b>Sintomas</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Cabeça	Dor de cabeça	19	21,84
	Insônia	15	17,24
Olhos	Lacrimajantes	10	11,49
Ouvidos	Coceira	2	2,30
	Zunido	3	3,45
Nariz	Corrimento nasal	23	26,44
	Ataques de espirros	20	22,99
Boca	Dor de garganta e rouquidão	5	5,75
Pele	Perda de cabelo	14	16,09
	Acne	10	11,49
Coração	Batidas rápidas demais	6	6,90
	Dor no peito	5	5,75
Pulmões	Pouco fôlego	5	5,75
	Asma, bronquite	4	4,60
Músculos	Fraqueza	20	22,99
Articulações	Dores musculares	9	10,34
Energia	Fadiga	20	22,99
	Dificuldade em relaxar	19	21,84
Mente	Memória ruim	18	20,69
	Concentração ruim	16	18,39
Emoções	Ansiedade	40	45,98
	Irritabilidade	24	27,59
Outros	Urina com frequência	10	11,49
	Frequentemente doente	8	9,20

Fonte: Própria do autor, 2020.

Como as bactérias da microflora intestinal atuam no balanço Th1/Th2 e a linhagem T helper 2 estimula células que participam da reação alérgica, como linfócitos B secretores de IgE, mastócitos e eosinófilos, o predomínio da linhagem Th2 em relação a Th1 está relacionado ao desenvolvimento da rinite alérgica (KAIKO et al., 2008; MORAIS; JACOB, 2006). Além disso, outro dado que correlaciona a presença da rinite alérgica com a disbiose nos participantes do presente estudo é a pesquisa realizada por Vliagoftis e companhia (2008), na qual, através de uma revisão, sobre o uso de probióticos no tratamento da rinite alérgica, foi verificada que o uso destes diminuiu de maneira considerável as formas graves da rinite alérgica e a quantidade de medicamentos antialérgicos.

Os sintomas relacionados às emoções, relatados por 48,28% dos participantes com disbiose, possuem estrita ligação com a microbiota intestinal, pois esta auxilia o desenvolvimento e a função do cérebro, e este, por sua vez, interage com as bactérias intestinais por meio de vias neuroimunes, neuroendócrinas e do sistema nervoso. Esse sistema de comunicação bidirecional é chamado de eixo cérebro-intestino-microbiota (RHEE; POTHOUKAKIS; MAYER, 2009 ). Através deste sistema de comunicação bidirecional, os sinais do cérebro podem influenciar os efeitos fisiológicos do intestino, incluindo motilidade, secreção e função imunológica, e as mensagens do intestino podem influenciar a função cerebral no que diz respeito à regulação dos reflexos e estados de humor (O'MAHONY et al., 2011).

Em um estado de disbiose intestinal com o predomínio de microrganismos patogênicos, há interferência na produção de citocinas inflamatórias e anti-inflamatórias, ativadas por padrões moleculares associados a danos (DAMPs) e padrões moleculares associados a microrganismos (PAMPs), o que ocasiona inflamação do epitélio intestinal e aumenta a sua permeabilidade. A permeabilidade intestinal aumentada permite que antígenos e produtos bacterianos, os lipopolissacarídeos (LPS) e os peptídeos neuroativos, entrem em contato com o SNE, sistema imunológico, corrente sanguínea e outras vias neurais, modulando diretamente o seu funcionamento (MILLER; RANSON, 2016; YARANDI et al., 2016).

Os LPS podem atuar via receptores presentes em neurônios entéricos, em neurônios sensoriais aferentes e em células cerebrais. Quando os LPS ativam receptores toll-like da micróglia causam liberação direta de citocinas inflamatórias no SNC, onde a resposta inflamatória pode afetar as vias metabólicas e moleculares que influenciam os sistemas de neurotransmissores, interferindo nos neurocircuitos que regulam o comportamento, especialmente comportamentos relativos à fadiga, relatada por 22,99% dos participantes, diminuição da motivação, prevenção e alarme (ansiedade), que caracterizam vários distúrbios neuropsiquiátricos, incluindo depressão (MILLER; RANSON, 2016; YARANDI et al., 2016).

Dentre os sintomas a sintomas mentais relatados por 47,13%, o sintoma de memória ruim, 20,69% também possui ligação com a liberação de LPS, este, quando presente em grandes quantidades no intestino, pode representar um fator importante para a inflamação sistêmica e comprometimento da memória, por interromper circuitos neurais específicos no hipocampo, estando relacionado da mesma forma com a progressão da doença de Alzheimer (LUKIW, 2016).

Notavelmente, mais de 90% do neurotransmissor serotonina no corpo humano é produzido no intestino, as células enteroendócrinas produzem e secretam muito mais serotonina em comparação aos neurônios serotoninérgicos centrais ou periféricos, de forma que a serotonina secretada pelas células enteroendócrinas podem ser liberadas para o lúmen



gastrointestinal e o sangue, o que pode afetar a regulação da emoção quando transmitida ao SNC (VEDOVATO et al., 2014; GILL et al., 2008). Além disso, sabe-se que a microbiota intestinal pode secretar uma série de neurotransmissores, como por exemplo, o *Lactobacillus* spp. produz GABA e acetilcolina; *Bifidobacterium* spp. produz GABA; *Escherichia* spp. produz noradrenalina e serotonina; *Bacillus* spp. produz noradrenalina e dopamina; *Candida* spp., *Streptococcus* spp. e *Enterococcus* spp. produzem serotonina (CRYAN; DINAN, 2012).

As seções com sintomas relacionados a pele, relatados por 21,84% dos participantes como severos, em casos alterações na permeabilidade intestinal devido à disbiose, os metabólitos da microbiota intestinal que tem acesso à corrente sanguínea, acumulam-se na pele e interrompem a homeostase desta, podendo provocar queda de cabelo, relatada por 16,09% dos participantes. Ainda, o DNA de bactérias intestinais foi isolado com sucesso do plasma de pacientes com psoríase. Esses achados representam evidências de uma ligação mais direta entre o microbioma intestinal e a homeostase cutânea que apenas começou a ser explorada (O'NEILL et al., 2016; YANJIE et al., 2016).

A complexa conexão entre a acne, relatada por 11,49% dos universitários com disbiose, e disfunção gastrointestinal também pode ser mediada pelo cérebro, uma idéia postulada pela primeira vez por Stokes e Pillsbury (1930). Apoiando esta hipótese está a associação frequente de comorbidades psicológicas, ansiedade e depressão, e dano gastrointestinal com acne. A hipótese desses estressores psicológicos é que a microbiota intestinal produz diferentes neurotransmissores, serotonina, noradrenalina e acetilcolina, ou provoque células enteroendócrinas próximas a liberar neuropeptídeos. Esses neurotransmissores não apenas aumentam a permeabilidade intestinal, levando à inflamação intestinal e sistêmica, mas também acessam diretamente a circulação através da barreira intestinal comprometida, resultando em efeitos sistêmicos, o que inclui a acne (ZOUBOULIS, 2014; DUMAN et al., 2016; JENA; SAHOO, 2016; PRAKASH et al., 2016; VAUGHN et al., 2017).

#### **4 Conclusão**

De acordo com os dados levantados ao longo desta pesquisa e a discussão acerca da sintomatologia apresentada pelos participantes é perceptível que há uma baixa prevalência de disbiose intestinal entre os participantes da pesquisa, equivalente a 29%, mas, no entanto, estes apresentaram de forma significativa sintomas relacionados a quadros alérgicos e a desequilíbrios emocionais e mentais, além da presença de sinais incômodos no tegumento.

Essas evidências são atribuídas ao fato da microbiota intestinal ser fundamental para a homeostase dos seres humanos, o que implica enfatizar a influência que exerce sobre

outros sistemas, órgãos e tecidos do corpo humano, atuando de forma significativa sobre a digestão alimentar, o sistema nervoso, o comportamento do indivíduo e o desenvolvimento do sistema imunológico. A microbiota executa importante papel na produção de citocinas, inflamatórias e anti-inflamatórias, e neurotransmissores. Portanto, quando um indivíduo se encontra em um estado de disbiose, é necessário considerar que ele pode apresentar além de distúrbios no trato gastrointestinal, desequilíbrios associados a distúrbios extra intestinais, como ansiedade, depressão, estresse, letargia, fadiga, acne e hipersensibilidades.

Nesse contexto, é fundamental um olhar mais atento em relação ao tratamento das patologias e sintomatologias supracitadas analisadas ao longo deste estudo, uma vez que elas podem ser tratadas e/ou atenuadas através do reequilíbrio da microbiota intestinal, sendo a associação entre alteração da microbiota humana e os distúrbios de saúde uma fonte importante de diagnóstico que torna a manipulação da microbiota intestinal uma opção terapêutica potencial para o tratamento de determinados distúrbios.

### Referências

- ABBAS, A.; LICHTMAN, A.; PILLAI, S. **Imunologia celular e molecular**. 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019.
- ABORL-CCF (Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial). III Consenso Brasileiro sobre Rinites. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, São Paulo, V. 75, n. 6, p. 6-41, nov./dez. 2012. Disponível em: [https://www.aborlccf.org.br/consensos/Consenso\\_sobre\\_Rinite-SP-2014-08.pdf](https://www.aborlccf.org.br/consensos/Consenso_sobre_Rinite-SP-2014-08.pdf). Acesso em: 10 jul. 2020.
- ALMEIDA, L. et al. Disbiose intestinal. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**, Porto Alegre, v. 24, n. 1, p. 58-65, jan./mar. 2009. Disponível em: [http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:Lo0Z0VJPG0gJ:www.uece.br/nutricao/index.php/arquivos/doc\\_download/143-disbiose-intestinal+&cd=1&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br](http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:Lo0Z0VJPG0gJ:www.uece.br/nutricao/index.php/arquivos/doc_download/143-disbiose-intestinal+&cd=1&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br). Acesso em: 10 jul. 2020.
- BASU, S.; BANIK, B. Hypersensitivity: An Overview. **Current Research in Immunology**, Romania, v. 2, n. 1, p. 105, out. 2018. Disponível em: <https://www.omicsonline.org/open-access/hypersensitivity-an-overview-105371.html>. Acesso em: 10 jul. 2020.
- BIEN, J.; PALAGANI, V.; BOZKO, P. The intestinal microbiota dysbiosis and Clostridium difficile infection: is there a relationship with inflammatory bowel disease? **Therapeutic Advances in Gastroenterology**, London, v. 6, n. 1, p. 53-68, jan. 2013. Doi: 10.1177/1756283X12454590.
- BIK, E. Composition and function of the human-associated microbiota. **Nutrition Reviews**, California, v. 67, n. 2, p. 164-171, nov. 2009. Doi: 10.1111/j.1753-4887.2009.00237.x.
- BOWE, W.; LOBERG, K. **Cuidar da Pele de Dentro para Fora: O Poder da Flora Intestinal na Saúde da Sua Pele**. 2. Ed. Portugal: 20|20, 2018.

CARLET, J. The gut is the epicenter of antibiotic resistance. **Journal Antimicrobial Resistance & Infection Control**, Paris, v. 1, n. 1, p. 1-7, nov. 2012. Doi: 10.1186/2047-2994-1-39.

CASTAÑEDA, C. Microbiota intestinal e saúde infantil. **Revista Cubana de Pediatria**, Havana, v. 90, n.1, p. 1-18, 2018. Disponível em: <http://revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/320/>. Acesso em: 8 jun. 2020.

CASTAÑEDA, C. Colonización intestinal. In: CASTAÑEDA, C. **Ecosistema Intestinal**. Quito: Editorial Mendieta, 2014. p. 35-51.

COSTA, A. et al. Microbioma pulmonar: desafios de um novo paradigma. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 44, n. 5, p. 424-432, jul. 2018. Doi: 10.1590/s1806-37562017000000209.

COSTA, D. et al. Prevalência de sinais e sintomas de disbiose intestinal em obesos atendidos em uma instituição de ensino de Brasília-DF. **Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, São Paulo, v. 13, n. 80, p. 488-497, mai./jun. 2019. Disponível em: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7067577>. Acesso em: 8 jun. 2020.

CRYAN, J.; DINAN, T. Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behavior. **Nature Reviews Neuroscience**, London, v. 13, p. 701–712, set. 2012. Doi:10.1038/nrn3346.

CRYAN, J.; O'MAHONY, S. The microbiome-gut-brain axis: from bowel to behavior. **Journal of Neurogastroenterology and Motility**, Coreia do Sul, v. 23, n. 3, p. 92-187, mar. 2011. Doi: 10.1111/j.1365-2982.2010.01664.x.

DAVIDISON, P.; CARVALHO, G. Ecologia e Disbiose Intestinal. In: PASCHOAL, V.; NAVES, A.; FONSECA, A. **Nutrição Clínica Funcional: Dos princípios à prática clínica**. São Paulo: Valeria Paschoal Editora, 2008. p. 142-169.

DELGOBO, M. et al. Gut: Key Element on Immune System Regulation. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, Curitiba, v. 62, n. 5, jun. 2019. Doi: 10.1590/1678-4324-2019180654.

DUMAN, H. et al. Evaluation of anxiety, depression, and quality of life in patients with acne vulgaris, and quality of life in their families. **Dermatologica Sinica**, Taiwan, v. 34, n. 1, p. 6-9, mar. 2016. Doi: 10.1016/j.dsi.2015.07.002.

FORSYTHE, P. et al. Mood and gut feelings. **Brain, behavior, and immunity**, Amsterdam, v. 24, n. 1, p. 9-16, jan. 2010. Doi: 10.1016/j.bbi.2009.05.058.

FRANCINO, M. Early development of the gut microbiota and immune health. **Pathogens**, Basileia, v. 3, n. 3, p. 769-790, set. 2014. Doi: 10.3390/pathogens3030769.

FRANK, D. et al. Molecular-phylogenetic characterization of microbial community imbalances in human inflammatory bowel diseases. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 104, n. 34, p. 13780–13785, ago. 2007. Doi: 10.1073/pnas.0706625104.

GALDINO, J. et al. Questionário de rastreamento metabólico voltado a disbiose intestinal em profissionais de enfermagem. **Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, São Paulo, v. 10, n. 57, p.117-122, mai./jun. 2016. Disponível em:

<http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:jdEUL5fS7GIJ:www.rbone.com.br/index.php/rbone/article/download/422/383/+&cd=2&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br>. Acesso em: 8 jun. 2020.

GILL, R. et al. Function, expression, and characterization of the serotonin transporter in the native human intestine. **American journal of physiology. Gastrointestinal and liver physiology**, Bethesda, v. 294, n. 1, p. 254-262, jan. 2008. Doi: 10.1152/ajpgi.00354.2007.

GONÇALVES, J. et al. Bases do sistema imunológico associado à mucosa intestinal. In: ORIÁ, R.; BRITO, G. **Sistema digestório: integração básico-clínica**. 1. Ed. São Paulo: Edgard Blucher, 2016. P. 369-387.

GUARNER, F.; KHA, A.; GARISCH, J. World Gastroenterology Organization Global Guidelines: Probiotics and prebiotics. **Journal of Clinical Gastroenterology**, Philadelphia, v. 46, n. 6, p. 468-481, jul. 2012. Doi: 10.1097/MCG.0b013e3182549092.

HILL, C. et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, Londres, v. 11, n. 8, p. 506-514, ago. 2014. Doi: 10.1038/nrgastro.2014.66.

JANDHYALA, S.M. et al. Role of the normal gut microbiota. **World Journal of Gastroenterology**, Pequim, v. 21, n. 29, p. 8787-803, ago. 2015. Doi: 10.3748/wjg.v21.i29.8787.

JENA, A., SAHOO, S. Evaluation of associated anxiety and depression in patients with acne vulgaris: a hospital based clinico-epidemiological study. **Indian journal of research**, Ahmedabad, v. 5, n. 10, p. 82-82, out. 2016. Disponível em: [https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:QmGOlvYQsd0J:https://www.worldwidejournals.com/paripex/recent\\_issues\\_pdf/2016/October/October\\_2016\\_1476452797\\_\\_28.pdf+&cd=1&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br](https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:QmGOlvYQsd0J:https://www.worldwidejournals.com/paripex/recent_issues_pdf/2016/October/October_2016_1476452797__28.pdf+&cd=1&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br). Acesso em: 8 jun.2020.

KAIKO, G. et al. Immunological decision-making: how does the immune system decide to mount a helper T-cell response? **Immunology**, Oxford, v. 123, n. 3, p. 326-338, mar. 2008. Doi: 10.1111/j.1365-2567.2007.02719.x.

KNIGHTS, D.; LASSEN, K.; XAVIER, R. Advances in inflammatory bowel disease pathogenesis: linking host genetics and the microbiome. **Gut**, London, v. 62, n. 10, p. 1505–1510, out. 2013. Doi:10.1136/gutjnl-2012-303954.

LOPES, C.; SANTOS, G.; COELHO, F. A prevalência de sinais e sintomas de disbiose intestinal em pacientes de uma clínica em Teresina-PI. **C&D-Revista Eletrônica da FAINOR**, Bahia, v. 10, n. 3, p. 280-292, set./dez. 2017. Disponível em: <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:KnS4xSUch4MJ:srv02.fainor.com.br/revista/index.php/memorias/article/download/646/345+&cd=2&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br>. Acesso em: 8 jun. 2020.

LUKIW, W. Bacteroides fragilis Lipopolysaccharide and Inflammatory Signaling in Alzheimer's Disease. **Frontiers in Microbiology**, Lausanne, v. 26, n. 7, p. 1544, set. 2016. Doi: 10.3389/fmicb.2016.01544.

MELO, B.; OLIVEIRA, R. Prevalência de disbiose intestinal e sua relação com doenças crônicas não transmissíveis em estudantes de uma instituição de ensino superior de

- Fortaleza-CE. **Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, São Paulo, v.12, n. 74, p.767- 775, nov. 2018. Disponível em:  
<https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:iTdL6e9J6TEJ:https://dialnet.uniri-oja.es/descarga/articulo/6986265.pdf+&cd=5&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br>. Acesso em: 8 jun. 2020.
- MILLER, A.; RAISON, C. The role of inflammation in depression: from evolutionary imperative to modern treatment target. **Nature reviews immunology**, London, v. 16, n. 1, p. 22-34, jan. 2016. Doi: 10.1038/nri.2015.5.
- MORAIS, M.; JACOB, C. O papel dos probióticos e prebióticos na prática pediátrica. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 82, n. 5, p. 189-197, nov. 2006. Doi: 10.1590/S0021-75572006000700009.
- NAMSOLLECK, P. et al. Molecular methods for the analysis of gut microbiota. **Microbial Ecology in Health and Disease**, Philadelphia, v. 16, n. 2-3, p. 71-85. 2004. Doi: 10.1080/08910600410032367.
- OLIVARES, M.; LAPARRA, J.; SANZ, Y. Oral administration of Bifidobacterium longum CECT 7347 ameliorates gliadin-induced alterations in liver iron mobilisation. **The British journal of nutrition**, Cambridge, v. 110, n.10, p. 1828-1836, nov. 2013. Doi: 10.1017/S0007114513001098.
- O'MAHONY, S. et al. Maternal separation as a model of brain-gut axis dysfunction. **Psychopharmacology**, Berlim, v. 214, n. 1, p. 71-88, mar. 2011. Doi: 10.1007/s00213-010-2010-9.
- O'NEILL, C. et al. The gut-skin axis in health and disease: a paradigm with therapeutic implications. **Bioessays**, Cambridge v. 38, n. 11, p. 1167-1176, nov. 2016. Doi: 10.1002/bies.201600008.
- PASCHOAL, V. et al. Nutrição clínica funcional: dos princípios à prática clínica. In: (Ed.). **Coleção Nutrição Clínica Funcional**. São Paulo: VP, 2007. P.142-169.
- PRAKASH, P., MOHITE, A., GAUTAM, P. Study of presence of depression in acne vulgaris patients. **Global journal for research analysis**, Ahmedabad, v. 5, n. 5, p. 107–109, mai. 2016. Disponível em:  
[https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:NoDc9PcE17EJ:https://www.worldwidejournals.com/global-journal-for-research-analysis-GJRA/recent\\_issues\\_pdf/2016/May/May\\_2016\\_1464948629\\_\\_38.pdf+&cd=2&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br](https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:NoDc9PcE17EJ:https://www.worldwidejournals.com/global-journal-for-research-analysis-GJRA/recent_issues_pdf/2016/May/May_2016_1464948629__38.pdf+&cd=2&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br). Acesso em: 8 jun. 2020.
- QIN, J. et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. **Nature**, London, v. 464, n. 7285, p. 59-65, mar. 2010. Doi: 10.1038/nature08821.
- RAMAKRISHNA, B.; KRISHNAN, S. The normal bacterial flora of the human intestine and its regulation. **Journal of Clinical Gastroenterology**, New York, v. 41, n.1, p. 2-6, mai./jun. 2007. Doi: 10.1097/MCG.0b013e31802fba68.
- RHEE, S. H.; POTHOUKAKIS, C.; MAYER, E. A. Principles and clinical implications of the brain-gut-enteric microbiota axis. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, Londres, v. 6, n. 5, p. 306-314, 2009. Doi: 10.1038/nrgastro.2009.35.

SALMINEN, S. Functional Dairy Foods with Lactobacillus Strain Gg. **Nutrition Reviews**, Oxford, v. 54, n. 11, p. 99–101, nov. 1996. Doi: 10.1111/j.1753-4887.1996.tb03827.x.

SANTOS, T.; VARAVALLO, M. A importância de probióticos para o controle e/ou reestruturação da microbiota intestinal. **Revista Científica do ITPAC**, Araguaína v. 4, n. 1, p.40-49, jan. 2011. Disponível em: [https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:nTF79ip\\_8DMJ:https://assets.unitpac.com.br/arquivos/Revista/41/5.pdf+&cd=1&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br](https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:nTF79ip_8DMJ:https://assets.unitpac.com.br/arquivos/Revista/41/5.pdf+&cd=1&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br). Acesso em: 10 jul. 2020.

SATOKARI, R. et al. Fecal transplation Treatment of antibiotic-induced, noninfectious colitis and long-term microbiota follow-up. **Case Reports in Medicine**, New York, v. 2014, n. 913867, p. 1-7, nov. 2014. Doi: 10.1155/2014/913867.

SCHLOSS, P.; HANDELSMAN, J. Status of the microbial census. **Microbiology and Molecular Biology Reviews**, Washington, v. 68, n. 4, p. 686-91, dez. 2004. Doi: 10.1128/MMBR.68.4.686-691.2004.

SOUSA, A. et al. Dermatite atópica em crianças e o papel da microbiota intestinal na fisiopatologia da doença. **Revista Educação em Saúde**, Goiás, v.7, n. 1, p. 266-278, 2019. Disponível em: <http://periodicos.unievangelica.edu.br/index.php/educacaoemsaude/article/view/3788/2632>. Acesso em: 10 de jul. de 2020.

STECHER, B.; HARDT, W. The role of microbiota in infectious disease. **Trends in Microbiology**, Cambridge, v.16, n. 3, p. 107-114, Mar. 2008. Doi: 10.1016/j.tim.2007.12.008.

STOKES, J.; PILLSBURY, D. The effect on the skin of emotional and nervous states: theoretical and practical consideration of gastrointestinal mechanism. **Archives of Dermatology and Syphilology**, Chicago, v. 22, n. 6, p. 962-993, dez.1930. Doi: 10.1001/archderm.1930.01440180008002.

TOOR, D. et al. Dysbiosis Disrupts Gut Immune Homeostasis and Promotes Gastric Diseases. **International journal of molecular sciences**, Basileia, v. 20, n. 10, p. 2432, mai. 2019. Doi: 10.3390/ijms20102432.

VAUGHN, A. et al. Skin-gut axis: the relationship between intestinal bacteria and skin health. **World Journal of Dermatology**, Pleasanton, v. 6, n.4, p. 52–58, nov. 2017. Doi: 10.5314/wjd.v6.i4.52.

VEDOVATO, K. et al. O eixo intestino-cérebro e o papel da serotonina. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, Umuarama, v. 18 n. 1, p. 33-42, jan./abr. 2014. Doi: 10.25110/arqsaude.v18i1.2014.5156.

VLIAGOFTIS, H. et al. Probiotics for the treatment of allergic rhinitis and asthma: systematic review of randomized controlled trials. **Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology**, Virgínia, v. 101, n. 6, p. 570-579, dez. 2008. Doi: 10.1016/S1081-1206(10)60219-0.

WEST, C., JENMALM, M.; PRESCOTT, S. The gut microbiota and its role in the development of allergic disease: a wider perspective. **Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology**, Oxford v. 45, n. 1, abr. 2014. Doi: 10.1111/cea.12332.

YANJIE, G. et al. Association between Polycystic Ovary Syndrome and Gut Microbiota. **Plos One**, São Francisco, v. 11, n. 4, abr. 2016. Doi: 10.1371/journal.pone.0153196.

YARANDI, S. et al. Modulatory effects of gut microbiota on the central nervous system: how gut could play a role in neuropsychiatric health and diseases. **Journal of neurogastroenterology and motility**, Coreia do Sul, v. 22, n. 2, p. 201-212, 2016. Doi: 10.5056/jnm15146.

ZOUBOULIS, C. Acne as a chronic systemic disease. **Clinics in dermatology**, Filadélfia v.32, n. 3, p. 389-396, mai./jun. 2014. Doi: 10.1016/j.clindermatol.2013.11.005.

## ANEXO A – Questionário de Rastreamento Metabólico.

## Questionário de Rastreamento Metabólico



Nome: \_\_\_\_\_

Sexo: ( ) Masculino ( ) Feminino

Data: \_\_\_\_\_

Avalie cada sintoma seu baseado em seu perfil de saúde típica no seguinte período:

- últimos 30 dias
- última semana
- últimas 48 horas

**Escala de Pontos**

- 0 - Nunca ou quase nunca teve o sintoma
- 1 - Ocasionalmente teve, efeito não foi severo
- 2 - Ocasionalmente teve, efeito foi severo
- 3 - Frequentemente teve, efeito não foi severo
- 4 - Frequentemente teve, efeito foi severo

		TOTAL
<b>CABEÇA</b>	•Dor de cabeça	
	•Sensação de desmaio	
	•Tonturas	
	•Insônia	
<b>OLHOS</b>	•Lacrimjantes ou coçando	
	•Inchados, vermelhos ou com cílios colando	
	•Bolsas ou olheiras abaixo dos olhos	
	•Visão borrada ou em túnel (não inclui miopia ou astigmatismo)	
<b>OUVIDOS</b>	•Coceira	
	•Dores de ouvido, infecções auditivas	
	•Retirada de fluido purulento do ouvido	
	•Zunido, perda da audição	
<b>NARIZ</b>	•Entupido	
	•Problemas de Seios Nasais (Sinusite)	
	•Corrimento nasal, espirros, lacrimejamento e coceira dos olhos (todos juntos) .	
	•Ataques de espirros	
<b>BOCA / GARGANTA</b>	•Excessiva formação de muco	
	•Tosse crônica	
	•Frequente necessidade de limpar a garganta	
	•Dor de garganta, rouquidão ou perda da voz	
<b>PELE</b>	•Língua, gengivas ou lábios inchados /descoloridos	
	•Aftas	
	•Acne	
	•Feridas que coçam, erupções ou pele seca	
<b>CORAÇÃO</b>	•Perda de cabelo	
	•Vermelhidão, calorões	
	•Suor excessivo	
	•Batidas irregulares ou falhando	
	•Batidas rápidas demais	
	•Dor no peito	



Avalie cada sintoma seu baseado em seu perfil de saúde típica no seguinte período:

- últimos 30 dias
- última semana
- últimas 48 horas

#### Escala de Pontos

- 0 - *Nunca* ou quase nunca teve o sintoma
- 1 - *Ocasionalmente* teve, efeito *não foi severo*
- 2 - *Ocasionalmente* teve, efeito *foi severo*
- 3 - *Freqüentemente* teve, efeito *não foi severo*
- 4 - *Freqüentemente* teve, efeito *foi severo*

		TOTAL
PULMÕES	•Congestão no peito	
	•Asma, bronquite	
	•Pouco fôlego	
	•Dificuldade para respirar	
TRATO DIGESTIVO	•Náuseas, vômito	
	•Diarréia	
	•Constipação / prisão de ventre	
	•Sente-se inchado / com abdômen distendido	
	•Arrotos e/ou gases intestinais	
	•Azia	
	•Dor estomacal/intestinal	
ARTICULAÇÕES/ MÚSCULOS	•Dores articulares	
	•Artrite / artrose	
	•Rigidez ou limitação dos movimentos	
	•Dores musculares	
	•Sensação de fraqueza ou cansaço	
ENERGIA / ATIVIDADE	•Fadiga, moleza	
	•Apatia, letargia	
	•Hiperatividade	
	•Dificuldade em descansar, relaxar	
MENTE	•Memória ruim	
	•Confusão mental, compreensão ruim	
	•Concentração ruim	
	•Frac coordenação motora	
	•Dificuldade em tomar decisões	
	•Fala com repetições de sons ou palavras, com várias pausas involuntárias	
	•Pronuncia palavras de forma indistinta, confusa	
	•Problemas de aprendizagem	
EMOÇÕES	•Mudanças de humor / Mau humor matinal	
	•Ansiedade, medo, nervosismo	
	•Raiva, irritabilidade, agressividade	
	•Depressão	
OUTROS	•Freqüentemente doente	
	•Freqüente ou urgente vontade de urinar	
	•Coceira genital ou corrimento	
	• Edema / Inchaço - Pés / Pernas / Mãos	
<b>Total de Pontos</b>		

“Com a permissão do The Institute for Functional Medicine - [www.functionalmedicine.org](http://www.functionalmedicine.org)”.

Todos os direitos reservados ao Centro Brasileiro de Nutrição Funcional.