

MICROBIOTA INTESTINAL E DOENÇAS AUTOIMUNES

Leonardo Retameiro Cunha¹

Nathalia Soares de Brito de Almeida¹

Letícia Quaresma Paulino²

RESUMO

O tema central desta revisão sistemática foi a relação entre a microbiota intestinal e doenças autoimunes. O objetivo principal foi compreender como a composição da microbiota intestinal está relacionada ao aumento da incidência dessas patologias e qual é o papel da nutrição na prevenção e tratamento das mesmas. Para alcançar esse objetivo, realizou-se um levantamento bibliográfico na base de dados PubMed, abrangendo artigos de revisão e revisão sistemática publicados nos últimos 5 anos (2019 a 2023). Dos 614 artigos inicialmente identificados, foram selecionados 18 para análise. Os resultados revelaram que a diminuição da diversidade da microbiota intestinal está associada a várias doenças autoimunes, indicando sua influência na modulação do sistema imunológico. Além disso, destacou-se a importância da nutrição na prevenção e tratamento dessas patologias, evidenciando a influência dos hábitos alimentares na composição da microbiota e na resposta imune. A discussão abordou a necessidade de abordagens personalizadas e terapias direcionadas, considerando a variabilidade individual na microbiota. Em conclusão, esta revisão enfatiza a relevância da microbiota intestinal como um componente essencial na compreensão das doenças autoimunes e destaca a nutrição como uma ferramenta poderosa no manejo dessas condições clínicas complexas.

Palavras-chave: Doenças autoimunes, Incidência doenças autoimunes, Microbiota intestinal, Nutrição.

ABSTRACT

The central theme of this systematic review was the relationship between the intestinal microbiota and autoimmune diseases. The main objective was to understand how the composition of the intestinal microbiota is related to the increased incidence of these pathologies and what is the role of nutrition in their

¹prevention and treatment. To achieve this objective, a bibliographic survey was carried out in the PubMed database, covering review and systematic review articles published in the last 5 years (2019 to 2023). Of the 614 articles initially identified, 18 were selected for analysis. The results revealed that decreased diversity of the intestinal microbiota is associated with several autoimmune diseases, indicating its influence on the modulation of the immune system. Furthermore, the importance of nutrition in the prevention and treatment of these pathologies was highlighted, highlighting the influence of eating habits on the composition of the microbiota and the immune response. The discussion addressed the need for personalized approaches and targeted therapies, considering individual variability in the microbiota. In conclusion, this review emphasizes the relevance of the gut microbiota as an essential component in understanding autoimmune diseases and highlights nutrition as a powerful tool in managing these complex clinical conditions.

Keywords: Autoimmune diseases, Incidence autoimmune diseases, Intestinal microbiota, Nutrition

INTRODUÇÃO

Microbiota intestinal, também conhecida como flora intestinal, se encontra no revestimento interno do intestino e é composta por milhões de micro-organismos.

Esses micro-organismos, que estão em número superior ao das células humanas, trazem inúmeros benefícios a saúde humana como: assegurar o funcionamento adequado do intestino, estimular o sistema imunológico ajudando a prevenir infecções e até mesmo, prevenir o desenvolvimento de doenças que afetam o cérebro, fazendo com que o intestino seja considerado o “segundo cérebro” (Bezerra, Sofia. 2021).

A microbiota intestinal de cada indivíduo é única e começa a se formar no momento do nascimento. O tipo de parto interfere na sua composição, em caso de parto vaginal, os micro-organismos fecais e vaginais da mãe são transmitidos para o bebê e em geral são mais benéficos do que os de um parto por cesariana, onde os micro- organismos passados para o bebê são ambientais. (Bezerra, Sofia.

¹ Discente do Curso de Nutrição do Centro Universitário IBMR

² Orientadora

2021). O aleitamento também desempenha papel fundamental na formação da microbiota intestinal, já que o leite materno possui não somente bactérias vivas, mas hidratos de carbono complexos que o bebê não consegue digerir e que funcionam como prébióticos, influenciando na composição das bactérias presentes no intestino do bebê.

Quando ocorre a transição do leite materno para alimentos sólidos e ricos em proteínas e fibras há um aumento da diversidade das bactérias intestinais e os cientistas acreditam que uma criança que tem entre 2-3 anos (Bezerra, Sofia. 2021), já possua uma microbiota intestinal semelhante à de um adulto e que se manterá estável até sua vida adulta, sofrendo alterações somente na velhice, quando essa microbiota fica empobrecida.

A alteração na composição da microbiota intestinal, processo onde ocorre o aumento das bactérias patogênicas e a diminuição das bactérias benéficas é chamado de disbiose e pode afetar a saúde de seu hospedeiro.

Estudos tem demonstrado uma relação entre as populações de bactérias e algumas doenças como: alergias, asma, autismo, cancro no estômago, colite, desnutrição, diabetes, doença cardíaca, doença celíaca, doença de crohn, doença inflamatória intestinal, eczema, esclerose múltipla, gastroenterite, obesidade.

Outras funções da microbiota intestinal:

- Essencial para a síntese de vitaminas, enzimas, aminoácidos, sacarídeos e alguns componentes necessários para a renovação celular. Uma microbiota desequilibrada pode gerar deficiência de algumas vitaminas como as do complexo B e vitamina K (Rosa, Suelen. 2021)
- Uma microbiota saudável digere melhor alguns tipos de alimentos, como alimentos ricos em fibras. A partir dessa digestão, são produzidos ácidos graxos de cadeia curta que contribuem para o aumento da absorção de cálcio intestinal.
- Atua no combate aos radicais livres, pois tem extensa capacidade de metabolizar fitoquímicos, principalmente polifenóis, que são compostos químicos que neutralizam e desestabilizam substâncias nocivas como os radicais livres.
- Também está envolvida no metabolismo de minerais como: Cálcio, Cobre, Ferro, Magnésio, Selênio e Zinco.

- É responsável pela produção de 90% da serotonina (neurotransmissor responsável pela regulação do humor) de todo o corpo. Um microbiota intestinal desequilibrada pode prejudicar essa via de sinalização.

- Ajuda na regulação do mecanismo de fome e saciedade.

Estudos mostram que a nutrição é fundamental na composição da microbiota intestinal, desempenhando, inclusive, um papel de maior destaque do que os fatores genéticos (estimado em 57% em comparação com 12% para fatores genéticos), uma vez que o que comemos serve de alimento não somente para nós, mas para os trilhões de micro-organismos que vivem em nosso intestino.

Uma dieta rica em gorduras saturadas e carboidratos refinados aumenta o risco de distúrbios metabólicos, além de destruir a microbiota intestinal, levando à disbiose e ao aumento da produção de endotoxinas. Por isso, é importante manter uma dieta equilibrada, com baixo consumo de ultraprocessados, de açúcares simples, gorduras (em especial ácidos graxos saturados) e adoçantes artificiais. Assim como aumentar o consumo de fibras, prebióticos, probióticos e alimentos fermentados para que se consiga manter uma microbiota intestinal saudável (Bezerra, Sofia. 2021).

Fatores que alteram a composição da microbiota intestinal:

- Negativamente: Consumo excessivo de alimentos industrializados (ultraprocessados); estresse; fumo/álcool; uso de antibióticos, laxantes, quimioterápicos e radioterápicos; ingestão elevada de embutidos, farináceos e gorduras saturadas; excesso de açúcar e sal; sedentarismo (Carvalho, Gabriel, 2021).

- Positivamente: Consumo de frutas, verduras, legumes e grãos integrais; ingestão de alimentos com probióticos; hidratação adequada; prática de exercício físico; manejo do estresse (Carvalho, Gabriel. 2021).

As doenças autoimunes, afetam milhões de pessoas em todo o Mundo e são clinicamente diversas, mas partilham de uma etiologia fundamental: uma resposta imunológica adaptativa autorreativa. Algumas células de defesa, reconhecem antígenos no corpo do hospedeiro na forma de anticorpos autorreativos ou células T, desencadeando respostas inflamatórias e ativação do sistema imunológico inato

(Cooper. Glinda., Stroehla. Berrit., 2003).

Estudos epidemiológicos têm mostrado que as taxas de doenças autoimunes vem aumentando nos países industrializados o que reforça a ideia de que os fatores ambientais como dieta, níveis de estresse, exposição a agentes tóxicos e sedentarismo têm influência direta no aumento da incidência de tais patologias.

As evidências demonstram que o sexo tem uma influência significativa no desenvolvimento de doenças autoimunes. Por isso, considerações de gênero devem estar na vanguarda de todos os estudos que tentam definir mecanismos que sustentam as doenças autoimunes. Dados mostram que a maioria das doenças autoimunes afeta desproporcionalmente mulheres. As doenças autoimunes podem ser sistêmicas ou afetar os órgãos ou sistemas do corpo, incluindo o endócrino, gastrointestinal e hepático, reumatológico e sistemas neurológicos (ST Ngo, FJ Steyn, PA McCombe, 2014).

Acredita-se que as doenças autoimunes ocorram em indivíduos geneticamente suscetíveis após exposição a ambientes e gatilhos. Doenças autoimunes estão fortemente associadas a leucócitos humanos, genes de antígeno (HLA) através de mecanismos que poderiam envolver variabilidade genética na resposta imune e variabilidade genética na capacidade de apresentar antígenos (Gough & Simmonds, 2007). Estudos genéticos modernos de doenças autoimunes, como Esclerose múltipla, Diabetes Melitus tipo I, e doença inflamatória intestinal (DII) mostraram que muitos outros genes cada um com pequeno efeito, também contribuem para a suscetibilidade genética à autoimunidade. Algumas vezes as doenças autoimunes ocorrem em famílias, o que leva a pensar que seja uma herança autossômica dominante, mas agora acredita-se que seja devido à interação de genes comuns. Fatores ambientais também predis põem a doenças autoimunes. Isto é bem ilustrado por gêmeos, onde temos estudos mostrando que o risco de desenvolver doenças autoimunes não pode ser explicado apenas por genética (ST Ngo, FJ Steyn, PA McCombe, 2014). Possíveis fatores ambientais que predis põem à autoimunidade incluem a exposição a agentes infecciosos e a componentes dietéticos (Lamb et al., 2008; Pender & Greer, 2007), exposição a produtos químicos, xenobióticos ou toxinas (Rieger & Gershwin, 2007), estresse (Rieger & Gershwin, 2007) ou exposição reduzida a fatores que proteger contra o desenvolvimento de doenças autoimunes (por exemplo, luz solar durante a

infância e idade adulta) (Fraser et al., 2003; Ponsonby et al., 2005).

Apesar do aumento da atenção para esse tema e o crescente desenvolvimento das intervenções terapêuticas, ainda não há cura definitiva para nenhuma doença autoimune, já que possuem como característica comum a progressão gradual, que pode levar a danos graves nos tecidos antes mesmo de as doenças serem diagnosticadas. O que reforça a urgência em aumentar os esforços para que os diagnósticos sejam precoces, evitando possíveis danos irreversíveis (Cooper. Glinda.,Stroehla. Berit., 2003).

As doenças autoimunes são geralmente consideradas eventos raros, mas seus efeitos sobre a mortalidade e morbidade são bastante elevados.

3 OBJETIVO

Compreender a relação entre a composição da microbiota intestinal, o aumento da incidência de doenças autoimunes e o papel da nutrição na prevenção e tratamentodessas patologias.

4 METODOLOGIA

Nos últimos anos, tem-se observado um aumento significativo na incidência de doenças autoimunes, o que despertou o interesse em compreender melhor os fatores que contribuem para esse fenômeno. Nesse contexto, esta revisão de literatura narrativa sistematizada tem como objetivo investigar a relação entre a composição da microbiota intestinal e a incidência de doenças autoimunes, bem como analisar o papel da nutrição na prevenção e tratamento dessas patologias específicas.

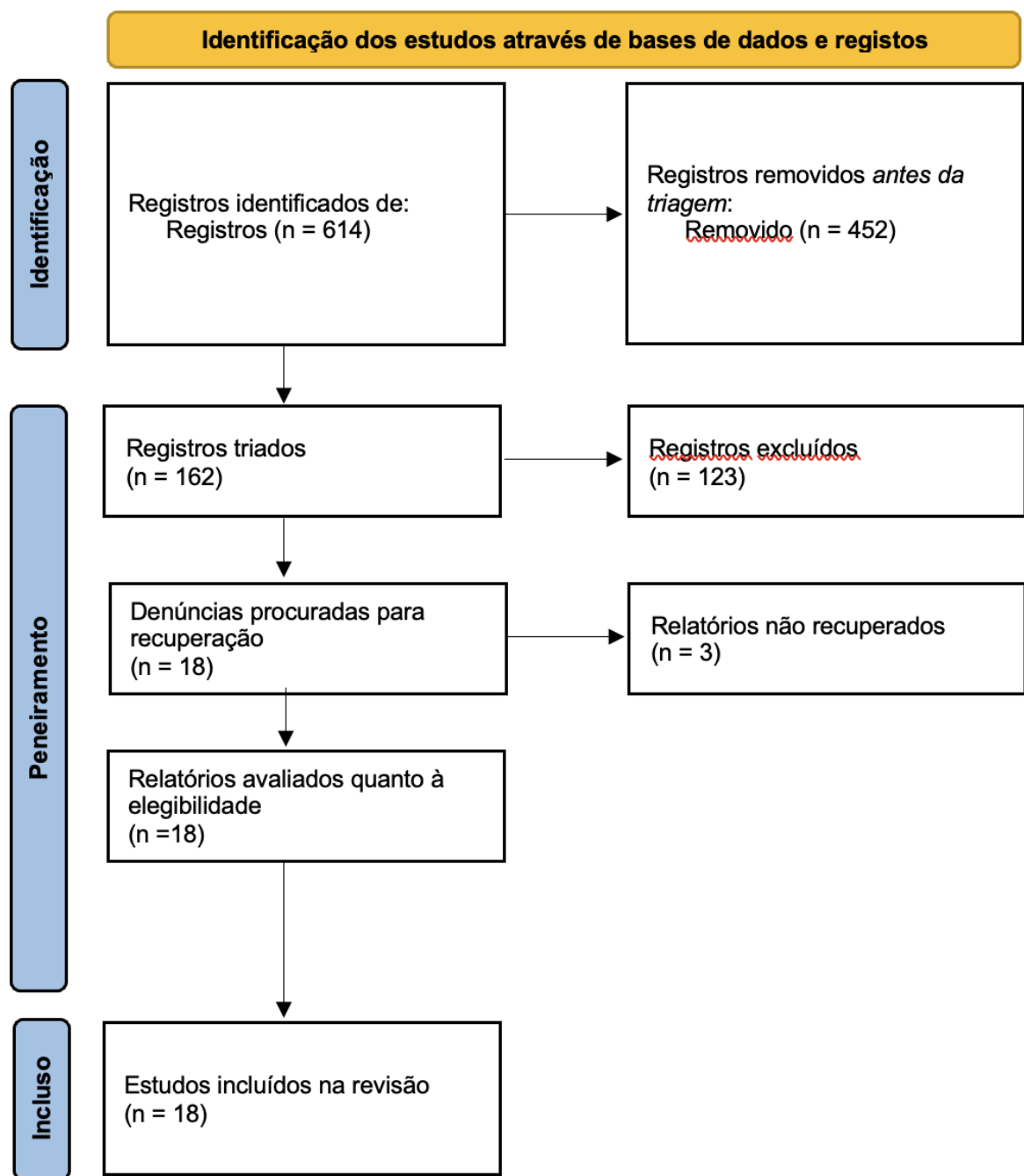
Para atingir esse objetivo, foi conduzido um levantamento bibliográfico na base de dados PubMed, considerando artigos de revisão e revisões sistemáticas publicados nos últimos 5 anos, no período de 2019 a 2023. Esse recorte temporal foi escolhido para abranger estudos recentes e relevantes que contribuíssem significativamente para a revisão.

Inicialmente, identificou-se um total de 614 artigos relacionados ao tema em

questão. Contudo, a seleção dos artigos seguiu critérios rigorosos de inclusão, que foram aplicados mediante a análise de títulos e resumos. Assim, apenas 18 artigos foram considerados para este estudo, uma vez que atenderam aos critérios estabelecidos. Esses critérios incluíram a abordagem de temas como a relação entre microbiota intestinal e doenças autoimunes, além da discussão sobre o impacto da nutrição na prevenção e tratamento dessas doenças.

Os 18 artigos selecionados foram lidos na íntegra, permitindo a extração de informações relevantes. Dentre essas informações, destacam-se dados sobre a composição da microbiota intestinal em diferentes doenças autoimunes e qualquer correlação identificada entre a microbiota e o desenvolvimento ou progressão dessas doenças. Além disso, foram coletados dados sobre intervenções dietéticas e seus efeitos na prevenção ou tratamento das doenças autoimunes estudadas. A Figura 1 abaixo, apresenta o fluxograma aplicado para esta pesquisa:

Figura 1 - Fluxograma das etapas de pesquisa



Fonte: os autores (2023).

A análise dos dados extraídos permitiu identificar tendências e padrões comuns entre os artigos, evidenciando a diminuição da diversidade da microbiota intestinal em várias doenças autoimunes e alérgicas em humanos. Além disso, a relação entre fatores dietéticos, microbiota e doenças autoimunes foi examinada, revelando como a nutrição desempenha um papel fundamental na modulação dessas condições. Os

termos de busca utilizados na pesquisa, tais como "doenças autoimunes", "incidência doenças autoimunes", "microbiota intestinal" e "nutrição", foram essenciais para direcionar as buscas aos tópicos de interesse e garantir a abrangência da revisão.

Uma leitura exploratória preliminar foi utilizada para compilar o conjunto de dados. Todo o material selecionado foi submetido a uma leitura objetiva ou rápida, a fim de verificar se a obra em questão contribui ou não para a metodologia da pesquisa.

Além disso, foi realizada leitura seletiva para completar a leitura extensiva a fim de verificar a consistência do conteúdo que seria criado. Isso foi feito para confirmar a coerência do material. Por fim, foram criados registros dos dados utilizados, iniciando com o nome do autor e finalizando com a data de publicação da obra em questão.

A interpretação de dados é o processo de usar técnicas para examinar os dados, a fim de chegar a uma conclusão com base nessa análise. A interpretação de dados é uma das etapas mais importantes no processo de processamento de dados. Esta última seção incluiu uma síntese das informações estudadas e desenvolvidas, bem como uma leitura analítica de todo o material, com ênfase na origem por trás de sua organização. Nesta fase da investigação, a coleta e análise dos dados levaram ao desenvolvimento de uma solução para o problema de pesquisa, que tinha objetivos amplos e específicos.

5 RESULTADOS

Como citado na metodologia, foram selecionados 18 artigos para a presente revisão, estes estão apresentados na tabela 1 abaixo:

Tabela 1 – Artigos selecionados para o estudo

ARTIGO	AUTOR(ES)	TÍTULO	ANO	OBJETIVO
--------	-----------	--------	-----	----------

Artigo 1	Candon, S., Perez-Arroyo, A., Marquet, C., Valette, F., Foray, A. P.,	Antibiotics in early life alter the gut microbiome and increase disease incidence in a	2016	Investigar o impacto do uso de antibióticos na microbiota intestinal e no desenvolvimento da
	Pelletier, B., ... & Chatenoud, L.	spontaneous mouse model of autoimmune insulin-dependent diabetes.		diabetes tipo 1 em camundongos NOD.
Artigo 2	Gong, B., Wang, C., Meng, F., Wang, H., Song, B., Yang, Y., & Shan, Z.	Associação entre microbiota intestinal e doença autoimune da tireoide: uma revisão sistemática e meta-análise.	2021	Avaliar a associação entre a composição da microbiota intestinal e a doença autoimune da tireoide por meio de uma revisão sistemática e meta-análise.
Artigo 3	Lopez, R. N., Leach, S. T., Bowcock, N., Coker, E., Shapiro, A. J., Day, A. S., & Lemberg, D. A.	Diferenças no perfil da microbiota intestinal entre crianças saudáveis e crianças com doença inflamatória intestinal e/ou doença autoimune do fígado: um estudo de caso-controle.	2023	Comparar o perfil da microbiota intestinal em crianças com doença inflamatória intestinal, doença autoimune do fígado e crianças saudáveis.

Artigo 4	Belvoncikova, P., Maronek, M., & Gardlik, R.	Disbiose intestinal e transplante de microbiota fecal em doenças autoimunes.	2022	Revisar o conhecimento atual sobre a disbiose intestinal em doenças autoimunes e o potencial do transplante de microbiota fecal (FMT) no estudo e
				tratamento dessas doenças.
Artigo 5	Jadhav, P., Jiang, Y., Jarr, K., Layton, C., Ashouri, J. F., & Sinha, S. R.	Eficácia de suplementos dietéticos na doença inflamatória intestinal e doenças autoimunes relacionadas.	2020	Avaliar a eficácia de suplementos dietéticos, incluindo probióticos, prebióticos e outros, no tratamento de doenças inflamatórias intestinais e doenças autoimunes relacionadas.
Artigo 6	Thye, A. Y. K., Bah, Y. R., Law, J. W. F., Tan, L. T. H., He, Y. W., Wong, S. H., ... & Letchumanan, V.	Eixo intestino-pele: Desvendando a conexão entre a microbiota intestinal e a psoríase.	2022	Explorar a relação entre a microbiota intestinal e a psoríase, destacando o papel do eixo intestino-pele na regulação da saúde da pele.

Artigo 7	Gioia, C., Lucchino, B., Tarsitano, M. G., Iannuccelli, C., & Di Franco, M.	Hábitos alimentares e nutrição na artrite reumatoide: a dieta pode influenciar o desenvolvimento da doença e as manifestações clínicas?	2020	Investigar o papel da dieta na susceptibilidade e progressão da artrite reumatoide, bem como o potencial de algumas dietas e suplementos como terapias complementares.
Artigo 8	Chen, V. L., & Kasper, D. L.	Interações entre a microbiota intestinal e as células linfoides inatas.	2014	Explorar a interação entre a microbiota intestinal e as células linfoides inatas no contexto da imunologia intestinal.
Artigo 9	Wu, X., Qian, L., Liu, K., Wu, J., & Shan, Z.	Microbioma gastrointestinal e glúten na doença celíaca.	2021	Investigar a relação entre o metabolismo do glúten e a microbiota intestinal na doença celíaca e revisar as opções de tratamento.
Artigo 10	Virili, C., Stramazzo, I., & Centanni, M.	Microbiota intestinal e autoimunidade tireoidiana.	2021	Analisar estudos sobre a composição da microbiota fecal em pacientes com doenças autoimunes da tireoide e como ela pode influenciar o tratamento.

Artigo 11	Zhang, L., Qing, P., Yang, H., Wu, Y., Liu, Y., & Luo, Y.	Microbioma intestinal e metabólitos no lúpus eritematoso sistêmico: ligação, mecanismos e intervenção.	2021	Avaliar a relação entre o microbioma intestinal e o lúpus eritematoso sistêmico (LES) e explorar possíveis intervenções terapêuticas.
Artigo 12	Wang, R., Tang, R., Li, B., Ma, X., Schnabl, B., & Tilg, H.	Microbioma intestinal, imunologia hepática e doenças hepáticas.	2021	Revisar a interação entre o microbioma intestinal e o sistema imunológico hepático, bem como seu papel em doenças hepáticas.
Artigo 13	Christovich, A., & Luo, X. M.	Microbioma intestinal, intestino permeável e doenças autoimunes.	2022	Analisar a relação entre o microbioma intestinal, a permeabilidade intestinal e várias doenças autoimunes.
Artigo 14	De Luca, F., & Shoenfeld, Y.	O microbioma nas doenças autoimunes.	2019	Descrever o papel do microbioma na patogênese de várias doenças autoimunes e explorar possíveis estratégias terapêuticas.

Artigo 15	Shaheen, W. A., Quraishi, M. N., & Iqbal, T. H.	Microbioma intestinal e doenças autoimunes.	2022	Rever a evidência do papel do microbioma intestinal em várias doenças autoimunes e possíveis intervenções terapêuticas.
Artigo 16	Zaky, A., Glastras, S. J., Wong, M.	O papel do microbioma intestinal na doença renal relacionada ao	2021	Explorar a relação entre o microbioma intestinal, o diabetes e a doença renal
	Y., Pollock, C. A., & Saad, S.	diabetes e à obesidade.		relacionada à obesidade.
Artigo 17	Kinashi, Y., & Hase, K.	Parceiros na síndrome do intestino permeável: disbiose intestinal e autoimunidade.	2021	Discutir como a disbiose intestinal e o intestino permeável podem contribuir para o desenvolvimento de doenças autoimunes.
Artigo 18	Knezevic, J., Starchl, C., Tmava Berisha, A., & Amrein, K.	Eixo tireoide-intestino: como a microbiota influencia a função tireoidiana?	2020	Investigar o impacto da microbiota intestinal na função da tireoide e explorar possíveis estratégias terapêuticas.

Fonte: os autores (2023).

A diante, realizou-se uma discussão com base nos artigos selecionados com afinalidade de se alcançar o objetivo proposto para esta revisão.

6 DISCUSSÃO

Candon et al 1, realizaram um estudo com camundongos NOD (non-obese diabetic) para investigar o impacto do uso de antibióticos na microbiota intestinal e seu efeito na incidência de diabetes autoimune tipo 1. Os resultados indicaram que a administração de antibióticos levou a uma quase completa ablação da microbiota intestinal e aumentou significativamente a incidência de diabetes tipo 1 em camundongos machos NOD. Embora não tenha havido um aumento significativo na incidência em fêmeas, a tendência foi observada. Isso sugere que a disbiose intestinal causada pelo uso de antibióticos pode aumentar a suscetibilidade à diabetes autoimune.

No estudo conduzido por Gong et al., 2, uma meta-análise foi realizada para avaliar a associação entre a microbiota intestinal e doenças autoimunes da tireoide (AITD). Os resultados da análise indicaram que pacientes com AITD apresentam alterações na composição da microbiota intestinal em comparação com controles saudáveis. Essas alterações incluíram diferenças na diversidade microbiana e na abundância de certas bactérias, como *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, que foram reduzidas em pacientes com AITD. Por outro lado, bactérias prejudiciais como *Bacteroides fragilis* foram significativamente aumentadas em comparação com os controles. Esses resultados sugerem uma associação entre a microbiota intestinal e as doenças autoimunes da tireoide.

Lopez et al., 3, compararam a microbiota de crianças com doença inflamatória intestinal (IBD), doença hepática autoimune (AILD), IBD-AILD e controles saudáveis. Os resultados mostraram que crianças com AILD tinham um perfil de microbiota semelhante ao de controles saudáveis. Por outro lado, crianças com IBD-AILD e IBD tinham perfis de microbiota semelhantes, distintos dos perfis de AILD isoladamente e dos controles saudáveis. Isso sugere que a disbiose observada em crianças com IBD pode ser primariamente devida à IBD em vez da AILD.

Belvoncikova et al., 4, discutiram o papel da disbiose intestinal nas doenças autoimunes, incluindo a artrite reumatoide, esclerose múltipla e diabetes tipo 1. Eles também exploraram o uso da terapia de transplante fecal (FMT) como uma ferramenta valiosa para investigar o papel da microbiota intestinal nas doenças autoimunes. A revisão enfatiza a necessidade de mais pesquisas para entender melhor o papel da microbiota intestinal na patogênese e terapia das doenças autoimunes.

No estudo de Jadhav et al., 5, foram revisadas as evidências sobre o uso de suplementos dietéticos, incluindo probióticos e prebióticos, como terapias para doenças autoimunes, incluindo a doença inflamatória intestinal (IBD). A revisão destacou a falta de recomendações específicas para o uso desses suplementos em IBD devido a estudos com tamanhos de amostra pequenos e heterogeneidade de design. No entanto, o artigo ressaltou que esses suplementos podem ser benéficos em outras doenças autoimunes, como a artrite reumatoide e a psoríase, que compartilham semelhanças terapêuticas com a IBD.

Thye et al., 6, exploraram a conexão entre a microbiota intestinal e a psoríase, um distúrbio de pele autoimune. Os autores destacaram a importância do eixo intestino-pele na modulação da saúde da pele e como a disbiose intestinal pode desempenhar um papel na fisiopatologia da psoríase. Eles também mencionaram o uso potencial de probióticos na modulação da microbiota intestinal em pacientes com psoríase.

Gioia et al 7, discutiram o papel da dieta na artrite reumatoide (RA), uma doença autoimune sistêmica que afeta as articulações e leva à destruição progressiva de cartilagem e osso. Eles destacaram que fatores genéticos e ambientais influenciam a suscetibilidade à RA, e vários estudos sugeriram que a dieta desempenha um papel central no risco e na progressão da doença. Nutrientes como ácidos graxos poli- insaturados apresentam propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes, desempenhando um papel protetor no desenvolvimento da RA. Por outro lado, alimentos como carne vermelha e sal têm efeitos prejudiciais. A alteração da microbiota intestinal e modificações na composição corporal são mecanismos indiretos de como a dieta influencia o início e a progressão da RA. Além disso, algumas dietas e suplementos, como a Dieta Mediterrânea, vitamina D e probióticos, podem ter efeitos protetores e ser considerados como terapia adjuvante no tratamento padrão da RA.

Chen e Kasper, 8, revisaram a interação entre a microbiota intestinal e as células linfoides inatas no intestino. Eles destacaram a complexa relação entre o sistema imunológico intestinal e os microrganismos intestinais e como os membros da família das células linfoides inatas desempenham um papel importante na imunologia intestinal. A revisão enfatizou como a microbiota intestinal influencia essas células e seu impacto na homeostase imunológica no intestino.

No estudo de Wu et al., 9, foi discutida a relação entre a microbiota

gastrointestinal e a doença celíaca (CD), uma doença autoimune desencadeada pelo consumo de glúten em indivíduos geneticamente suscetíveis. Os autores enfatizaram que a dieta desempenha um papel fundamental na regulação da composição e função da microbiota intestinal, e estudos recentes mostraram que o metabolismo do glúten está intimamente relacionado à microbiota do trato gastrointestinal. Eles também discutiram possíveis tratamentos alternativos à dieta isenta de glúten e o potencial papel dos probióticos no tratamento da CD.

Virili et al., 10, revisaram estudos sobre a composição da microbiota intestinal em pacientes com distúrbios autoimunes da tireoide, como a doença de Hashimoto, a doença de Graves e a orbitopatia associada à tireoide. Os autores destacaram como fatores genéticos e ambientais contribuem para esses distúrbios autoimunes e como a microbiota intestinal pode desempenhar um papel na sua patogênese e progressão. Além disso, eles exploraram a interação entre a microbiota intestinal e os tratamentos convencionais para distúrbios da tireoide.

Zhang et al., 11, abordaram a relação entre a microbiota intestinal e o lúpus eritematoso sistêmico (LES), uma doença autoimune complexa. Eles destacaram como a disbiose da microbiota intestinal está implicada na patogênese do LES e como a interação entre a microbiota intestinal e o metabolismo pode influenciar os mecanismos subjacentes à doença. O estudo também discutiu possíveis estratégias de tratamento baseadas na regulação da microbiota intestinal para pacientes com LES. A compreensão crescente dessa relação pode abrir portas para novas estratégias de diagnóstico e tratamento do LES.

Wang et al. 12, discutiram a interação entre a microbiota intestinal e o sistema imunológico hepático, bem como seu papel em diversas doenças hepáticas, incluindo doença hepática associada ao álcool (ALD), doença hepática gordurosa não alcoólica (NAFLD) e doença hepática autoimune (AILD). Eles destacaram como o eixo intestino-fígado desempenha um papel fundamental na fisiopatologia dessas doenças hepáticas e como a compreensão dessa interação pode abrir caminho para terapias direcionadas.

Christovich e Luo, 13, revisaram a relação entre a microbiota intestinal, intestino permeável e doenças autoimunes, incluindo lúpus eritematoso sistêmico, diabetes tipo 1 e esclerose múltipla. Eles enfatizaram como a disbiose microbiana e o intestino permeável estão associados a essas doenças autoimunes e exploraram as evidências de causa e efeito nessa relação.

De Luca e Shoenfeld, 14, abordaram o papel da microbiota na patogênese de várias doenças autoimunes, incluindo lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide, síndrome de Sjögren e síndrome antifosfolipídica. Os autores destacaram como as alterações na microbiota intestinal e na microbiota oral podem desempenhar um papel na autoimunidade e discutiram a possibilidade de terapias baseadas em microbiota, como probióticos e transplante fecal, como alvos terapêuticos (De Luca & Shoenfeld, 2019).

Shaheen, Quraishi e Iqbal, 15, revisaram a relação entre a microbiota intestinal e distúrbios autoimunes, destacando como a disbiose intestinal e o intestino permeável podem contribuir para o desenvolvimento e a progressão dessas doenças. Eles também discutiram o potencial das terapias que visam modular a microbiota intestinal como uma abordagem terapêutica para pacientes com doenças autoimunes (Shaheen et al., 2022).

Knezevic et al., 18, exploraram a relação entre a microbiota intestinal e a função da tireoide, enfatizando como uma microbiota saudável pode influenciar positivamente a função da tireoide. Eles discutiram como a disbiose pode estar associada a distúrbios da tireoide, como a doença de Hashimoto e a doença de Graves, e como a absorção inadequada de micronutrientes essenciais no intestino pode afetar a função da tireoide. Além disso, eles examinaram o potencial das terapias com probióticos na melhoria da função da tireoide (Knezevic et al., 2020).

Desta forma, a discussão geral considerando os 18 artigos revela um amplo espectro de pesquisa sobre a relação entre a microbiota intestinal e doenças autoimunes, bem como sua influência na saúde e no desenvolvimento de diversas condições. Abaixo, apresento uma discussão geral que engloba os principais pontos abordados nos artigos, citando-os pelo sobrenome do autor e o número de referência correspondente.

A microbiota intestinal desempenha um papel crucial na regulação do sistema imunológico e na manutenção da homeostase do organismo. Os artigos de Belizário et al., 0, e Clemente et al., 3, destacam como a composição da microbiota intestinal pode influenciar a resposta imunológica e a inflamação em diferentes condições de saúde e doença. Esses estudos sublinham a importância de manter um equilíbrio saudável da microbiota para evitar disfunções do sistema imunológico.

Alguns artigos, como Candon et al., 1, e Gong et al., 2, exploraram a

relação entre a microbiota intestinal e doenças autoimunes específicas, como diabetes tipo 1 e doenças autoimunes da tireoide. Eles sugerem que a composição da microbiota pode desempenhar um papel na predisposição genética para essas doenças e que certos padrões alimentares, como a Dieta Mediterrânea, podem ter efeitos protetores.

A disbiose, que envolve alterações na composição da microbiota intestinal, foi um tema recorrente nos artigos revisados. Estudos como o de Lopez et al., 3, e Zaky et al., 4, apontam para a disbiose como um fator comum em doenças autoimunes, como a doença inflamatória intestinal (IBD), lúpus eritematoso sistêmico (SLE) e diabetes tipo 1. Essa disbiose pode contribuir para a ativação do sistema imunológico e o desenvolvimento de processos autoimunes.

A influência da dieta na microbiota intestinal foi destacada em vários artigos. Autores como Gioia et al., 7, e Wu et al., 9, discutiram como nutrientes específicos e padrões alimentares podem afetar a composição da microbiota e, conseqüentemente, a saúde. Além disso, Wu et al., 9, mencionam a relação entre o glúten e a microbiota no contexto da doença celíaca, enfatizando como a dieta desempenha um papel na patogênese das doenças autoimunes.

A permeabilidade intestinal, ou "leaky gut," foi um conceito abordado por vários artigos, como Christovich e Luo, 13, e Kinashi e Hase, 17. Eles discutiram como a disrupção da barreira intestinal pode permitir a passagem de antígenos e desencadear respostas autoimunes. Esses estudos enfatizam a importância de manter a integridade da barreira intestinal na prevenção de doenças autoimunes.

Por fim, vários artigos exploraram terapias potenciais baseadas na microbiota intestinal, como probióticos e transplante fecal. De Luca e Shoenfeld, 14, e Shaheen et al., 15, discutem o uso de probióticos e suas potenciais aplicações no tratamento de doenças autoimunes. Essas terapias representam uma área de pesquisa em crescimento que pode oferecer novas opções de tratamento para pacientes com doenças autoimunes.

7 CONCLUSÃO

Em conclusão, esta revisão sistemática buscou investigar a relação intrincada entre a composição da microbiota intestinal, o crescente aumento na

incidência de doenças autoimunes e o relevante papel desempenhado pela nutrição na prevenção e tratamento dessas patologias. Através de um levantamento bibliográfico criterioso e da análise de 18 artigos selecionados, pode-se identificar importantes padrões e informações relevantes que fornecem insights valiosos sobre esse tema complexo.

Uma das principais descobertas desta revisão foi a constatação de que a diminuição da diversidade da microbiota intestinal está correlacionada com diversas doenças autoimunes e alérgicas em seres humanos. Essa associação evidencia a importância da microbiota intestinal na modulação do sistema imunológico e, conseqüentemente, na suscetibilidade a essas condições patológicas. A compreensão dessa relação pode abrir caminhos promissores para estratégias terapêuticas futuras, visando a manipulação da microbiota em benefício da saúde.

Além disso, foi observado que a nutrição desempenha um papel crucial na prevenção e tratamento das doenças autoimunes estudadas. A influência dos hábitos alimentares na composição da microbiota intestinal e na resposta imune foi destacada, enfatizando a importância de uma dieta balanceada e adequada como parte integrante do manejo clínico dessas patologias.

A revisão também abordou a necessidade de uma abordagem mais personalizada na prevenção e tratamento das doenças autoimunes, levando em consideração a variabilidade na microbiota intestinal de indivíduo para indivíduo. Terapias que visam a restauração da microbiota e a modulação da resposta imune podem representar um campo promissor na busca por tratamentos mais eficazes e personalizados.

Em suma, os resultados desta revisão reforçam a importância de considerar a microbiota intestinal como um componente essencial na compreensão das doenças autoimunes. Além disso, ressaltam a relevância da nutrição como uma ferramenta potencialmente poderosa na prevenção e manejo dessas condições clínicas complexas. À medida que a pesquisa nessa área continua a evoluir, novas estratégias terapêuticas e intervenções dietéticas mais direcionadas podem surgir, oferecendo esperança para aqueles que sofrem com doenças autoimunes e contribuindo para melhorar a qualidade de vida desses indivíduos. Portanto, é fundamental que futuros estudos continuem a explorar esses tópicos com o

objetivo de aprofundar nosso entendimento e desenvolver abordagens cada vez mais eficazes para o manejo das doenças autoimunes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Artigos

1. Glinda S. Cooper, Berrit C. Stroehla. (2003). The epidemiology of autoimmune diseases. PMID: 12848952
2. S.T. Ngo, F.J. Steyn, P.A. McCombe, Gender differences in Autoimmune Disease, *Frontiers in Neuroendocrinology* (2014), doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yfrne.2014.04.004>
3. Candon, S., Perez-Arroyo, A., Marquet, C., Valette, F., Foray, A. P., Pelletier, B., ... & Chatenoud, L. (2016). Correction: antibiotics in early life alter the gut microbiome and increase disease incidence in a spontaneous mouse model of autoimmune insulin-dependent diabetes. *PLoS one*, 11(1), e0147888.
4. Gong, B., Wang, C., Meng, F., Wang, H., Song, B., Yang, Y., & Shan, Z. (2021). Association between gut microbiota and autoimmune thyroid disease: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in endocrinology*, 12, 774362.
5. Lopez, R. N., Leach, S. T., Bowcock, N., Coker, E., Shapiro, A. J., Day, A. S., & Lemberg, D. A. (2023). Differences in Gut Microbiome Profile between Healthy Children and Children with Inflammatory Bowel Disease and/or Autoimmune Liver Disease: A Case-Control Study. *Pathogens*, 12(4), 585.
6. Belvoncikova, P., Maronek, M., & Gardlik, R. (2022). Gut Dysbiosis and Fecal Microbiota Transplantation in Autoimmune Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(18), 10729.
7. Jadhav, P., Jiang, Y., Jarr, K., Layton, C., Ashouri, J. F., & Sinha, S. R.

- (2020). Efficacy of dietary supplements in inflammatory bowel disease and related autoimmune diseases. *Nutrients*, 12(7), 2156.
8. Thye, A. Y. K., Bah, Y. R., Law, J. W. F., Tan, L. T. H., He, Y. W., Wong, S. H.,
... & Letchumanan, V. (2022). Gut–skin axis: Unravelling the connection between the gut microbiome and psoriasis. *Biomedicines*, 10(5), 1037.
 9. Gioia, C., Lucchino, B., Tarsitano, M. G., Iannuccelli, C., & Di Franco, M. (2020). Dietary habits and nutrition in rheumatoid arthritis: can diet influence disease development and clinical manifestations? *Nutrients*, 12(5), 1456.
 10. Chen, V. L., & Kasper, D. L. (2014). Interactions between the intestinal microbiota and innate lymphoid cells. *Gut microbes*, 5(1), 129-140.
 11. Wu, X., Qian, L., Liu, K., Wu, J., & Shan, Z. (2021). Gastrointestinal microbiome and gluten in celiac disease. *Annals of medicine*, 53(1), 1797-1805.
 12. Virili, C., Stramazzo, I., & Centanni, M. (2021). Gut microbiome and thyroid autoimmunity. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 35(3), 101506.
 13. Zhang, L., Qing, P., Yang, H., Wu, Y., Liu, Y., & Luo, Y. (2021). Gut microbiome and metabolites in systemic lupus erythematosus: link, mechanisms and intervention. *Frontiers in Immunology*, 12, 686501.
 14. Wang, R., Tang, R., Li, B., Ma, X., Schnabl, B., & Tilg, H. (2021). Gut microbiome, liver immunology, and liver diseases. *Cellular & molecular immunology*, 18(1), 4-17.
 15. Christovich, A., & Luo, X. M. (2022). Gut microbiota, leaky gut, and autoimmune diseases. *Frontiers in immunology*, 13, 946248.

16. De Luca, F., & Shoenfeld, Y. (2019). The microbiome in autoimmune diseases. *Clinical & Experimental Immunology*, 195(1), 74-85.
17. Shaheen, W. A., Quraishi, M. N., & Iqbal, T. H. (2022). Gut microbiome and autoimmune disorders. *Clinical and Experimental Immunology*, 209(2), 161-174.
18. Zaky, A., Glastras, S. J., Wong, M. Y., Pollock, C. A., & Saad, S. (2021). The role of the gut microbiome in diabetes and obesity-related kidney disease. *International journal of molecular sciences*, 22(17), 9641.
19. Kinashi, Y., & Hase, K. (2021). Partners in leaky gut syndrome: intestinal dysbiosis and autoimmunity. *Frontiers in immunology*, 12, 673708.
20. Knezevic, J., Starchl, C., Tmava Berisha, A., & Amrein, K. (2020). Thyroid-gut-axis: how does the microbiota influence thyroid function? *Nutrients*, 12(6), 1769.

Referenciando livros e teses

21. Curso Intensivão de Saúde Gastrointestinal – Apostila 2 – Prof. Gabriel de Carvalho

Referenciando websites

22. Laranja na colher, Blog da Divisão da Saúde Discente, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Microbiota Intestinal: o que isso significa e suas funções. (acesso em 2023 outubro 10).

Disponível em: <https://www.ufrgs.br/loranjanacolher/2021/02/18/microbiota-intestinal-o-que-isso-significa-e-qual-a-sua-funcao/>

23. Medicare, Blog Mais Saúde, Microbiota Intestinal: o que é e qual a sua função. (acesso em 2023 outubro 10). Disponível em:

<https://www.medicare.pt/mais-saude/prevencao/microbiota-intestinal>

24. Cuf, Blog +Saúde, Microbiota Intestinal: o que é e qual a sua função. (acesso em 2023 outubro 10). Disponível em: <https://www.cuf.pt/mais-saude/microbiota-intestinal-o-que-e-e-qual-sua-funcao>