



dasa



Microbioma Intestinal Humano: Da Teoria À Prática

Alessandro C. O. Silveira

Conflito de Interesse

Consultor de microbiologia clínica e molecular do grupo DASA

Sumário

Introdução

Disbiose

SIBO/ SIFO

Pré/Pró/Psicobióticos

Associação com Doenças

Transplante de fezes

Indicações Clínicas

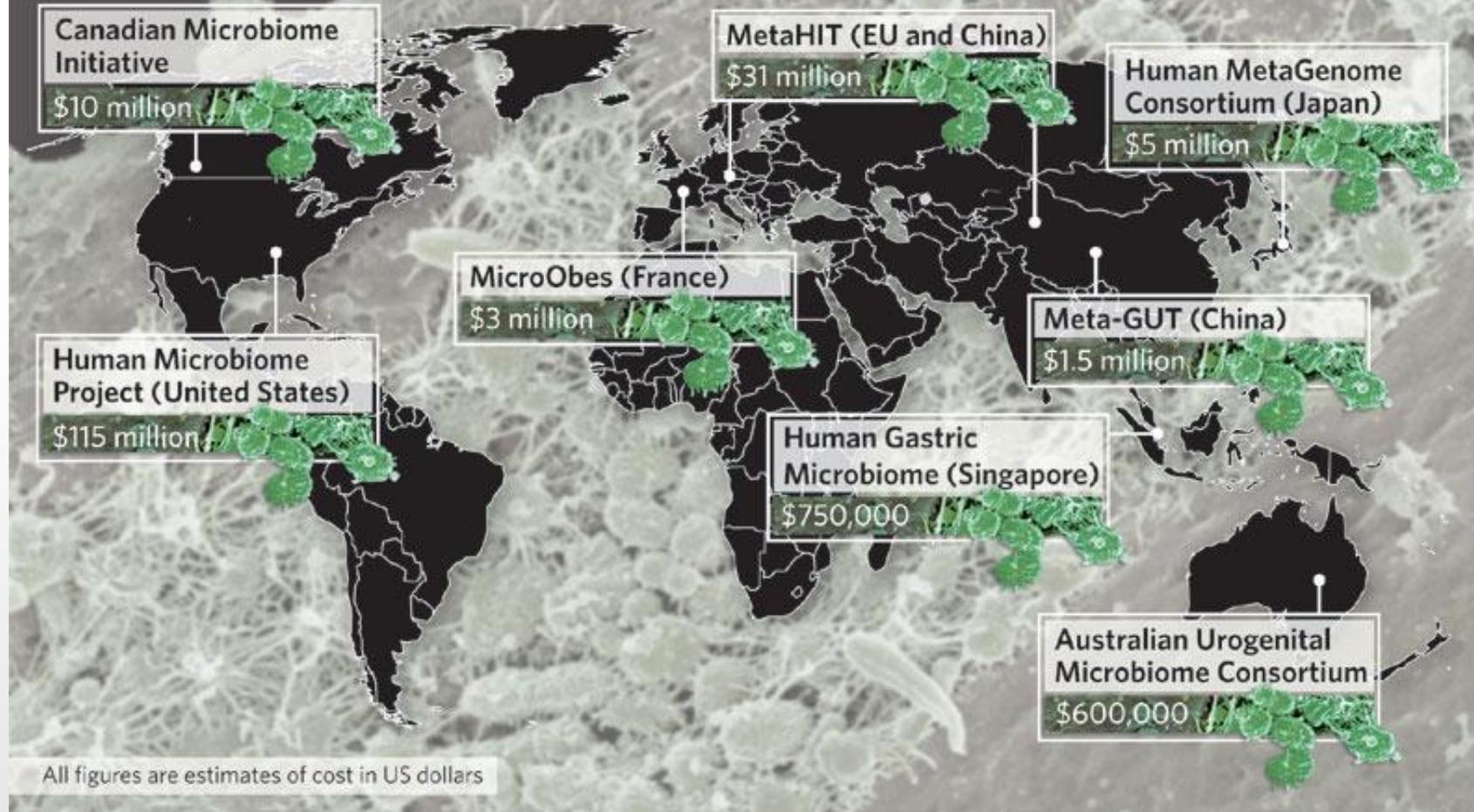
Casos

Perspectivas futuras

Dúvidas



THE PROLIFERATION OF HUMAN MICROBIOME PROJECTS



Genoma

Sequenciado

Fixo

Pequeno

Pouca diversidade

Estático

Não sofre interferências com o estilo de vida

Sem possibilidade de intervenção

Sem possibilidade de intervenção

Não sofre interferências com o estilo de vida

Estático

Pouca diversidade

Pequeno

Microbioma

Sequenciado

Dinâmico

Aprox. 150 vezes maior

Muita diversidade

Passível de mudança

Varia com a alimentação, ambiente, estilo de vida e uso de medicamentos

Alvo para modulação

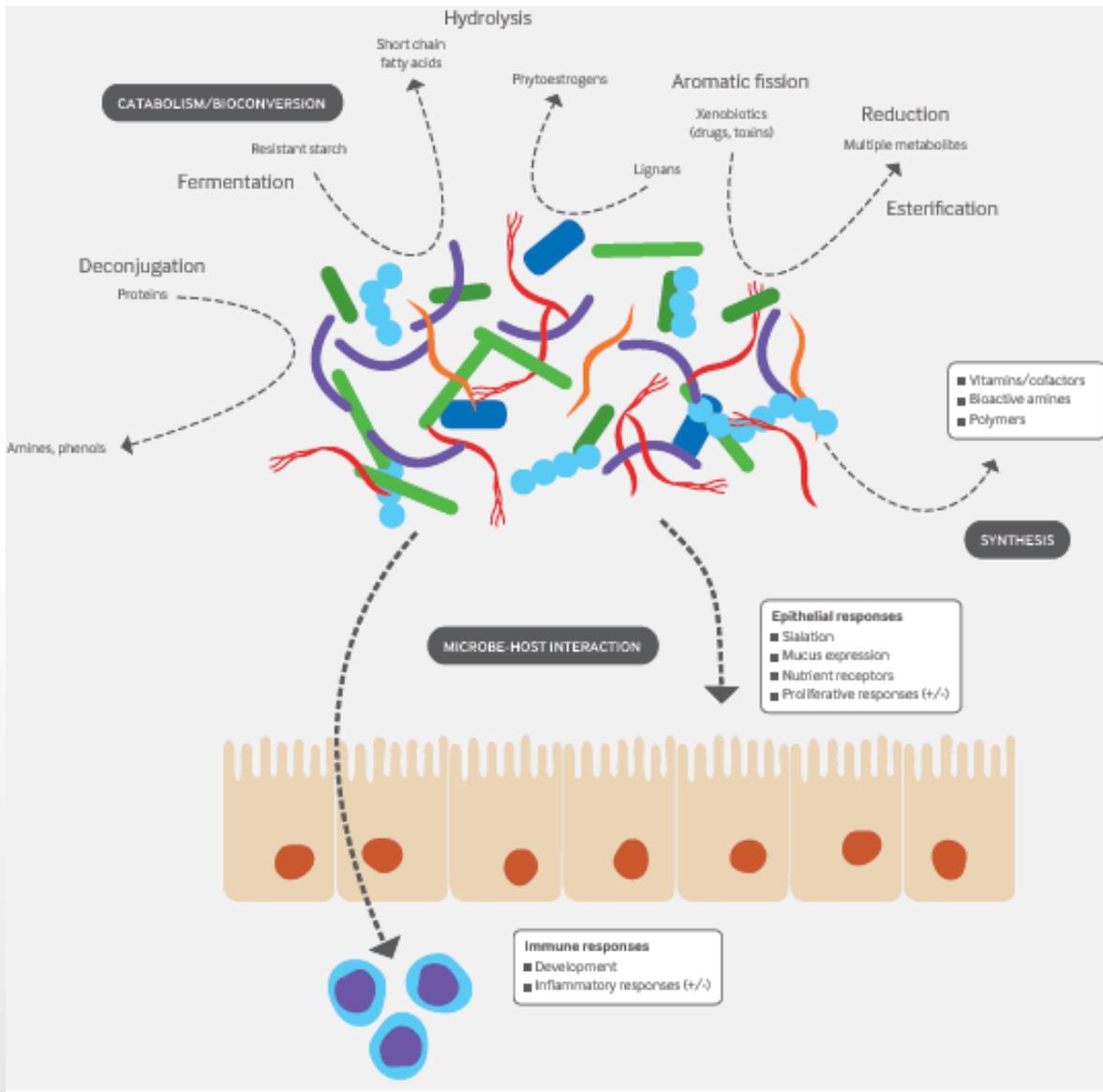
Alvo para modulação

e uso de medicamentos

Varia com a alimentação, ambiente, estilo de vida

Passível de mudança

Muita diversidade



The role of the microbiome in human health and disease: an introduction for clinicians

Vincent B Young

METABÓLICAS

- Produção de vitaminas
- Produção de SCFA
- Metabolização de carcinógenos
- Diferenciação de células epiteliais
- Fermentação de substâncias não digeríveis
- Produção de neurotransmissores

IMUNOLÓGICAS

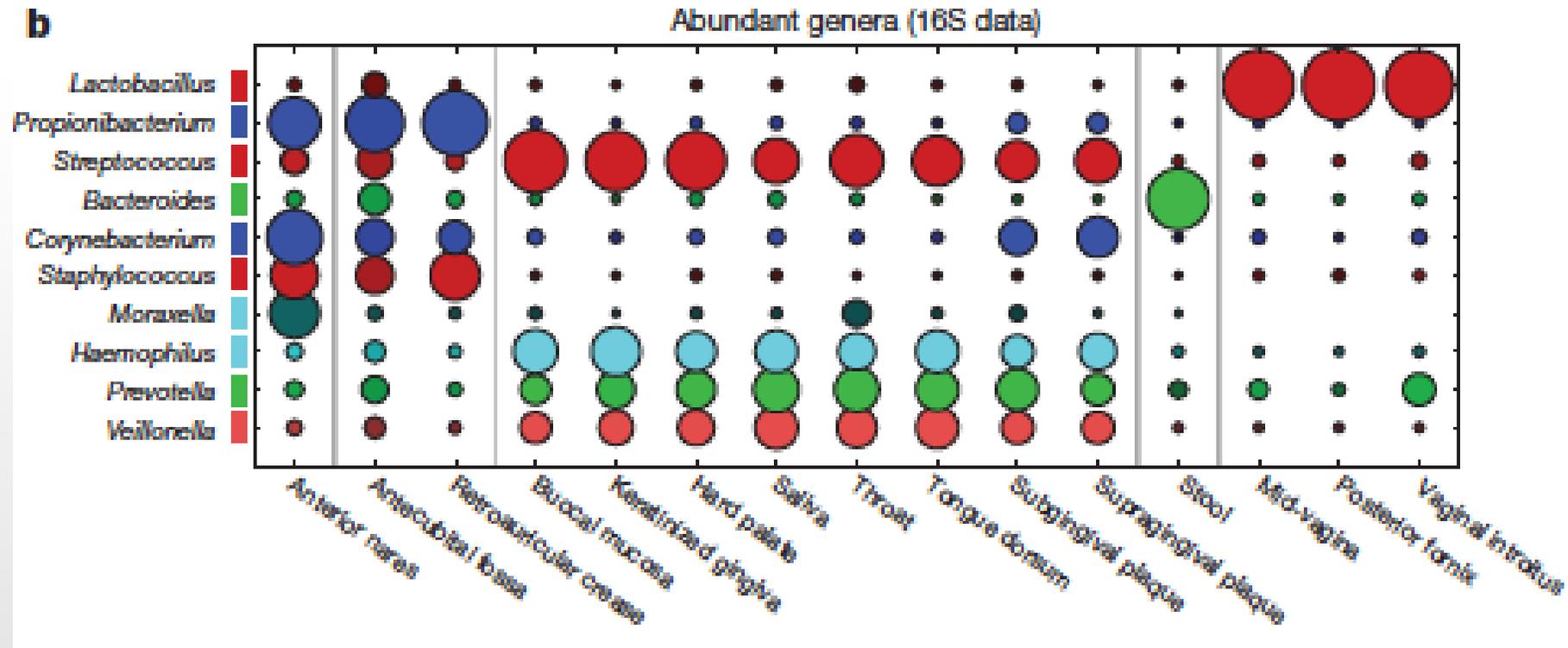
- Produção de citocinas
- Imunidade inata/ específica
- Atividade anti-bacteriana

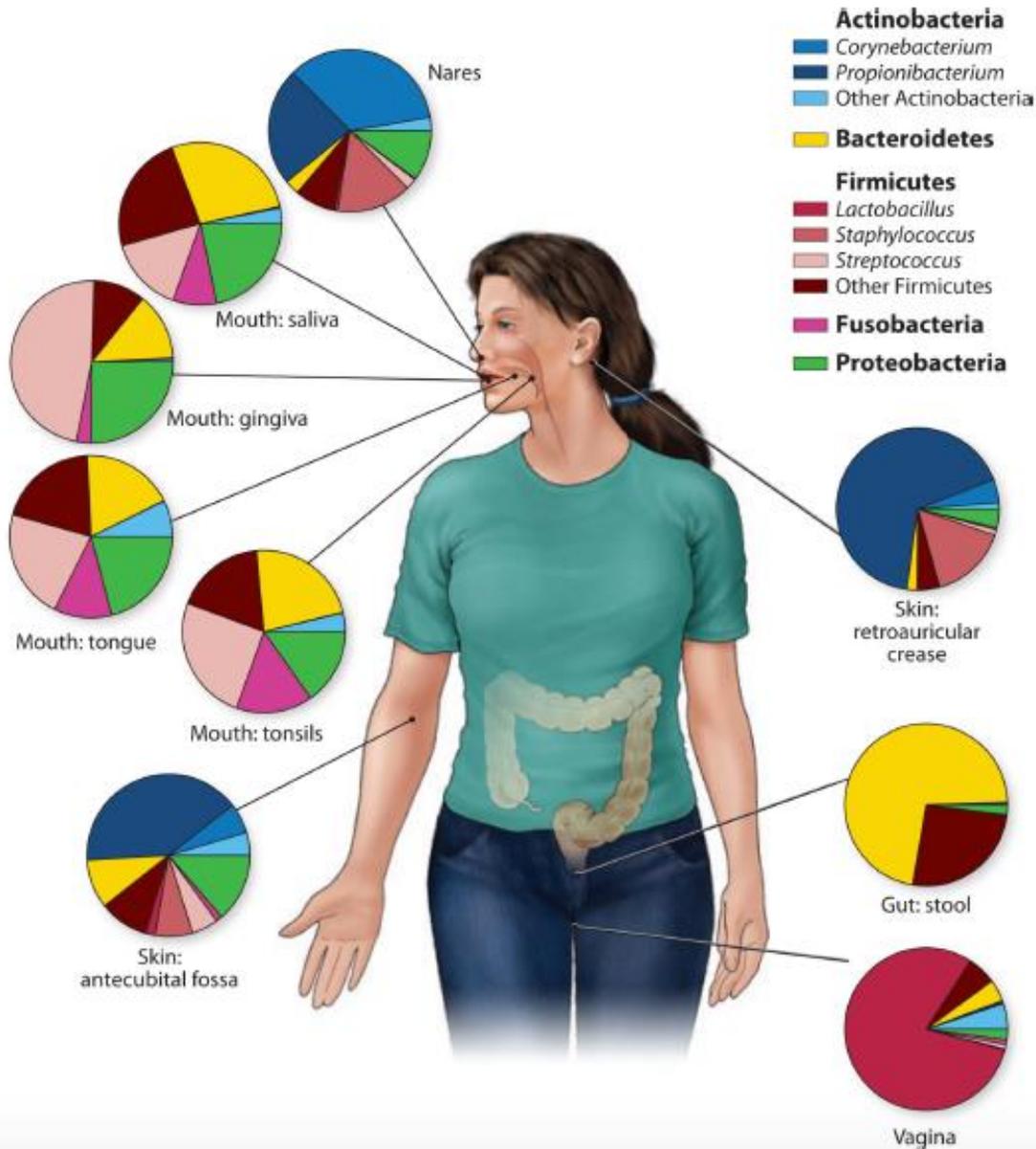
ESTRUTURAIIS

- Tight junctions*
- Criptas e vilosidades

Structure, function and diversity of the healthy human microbiome

The Human Microbiome Project Consortium*





The Human Microbiome: Our Second Genome*

Elizabeth A. Grice and Julia A. Segre

Genetics and Molecular Biology Branch, National Human Genome Research Institute, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland 20892



NIH Public Access

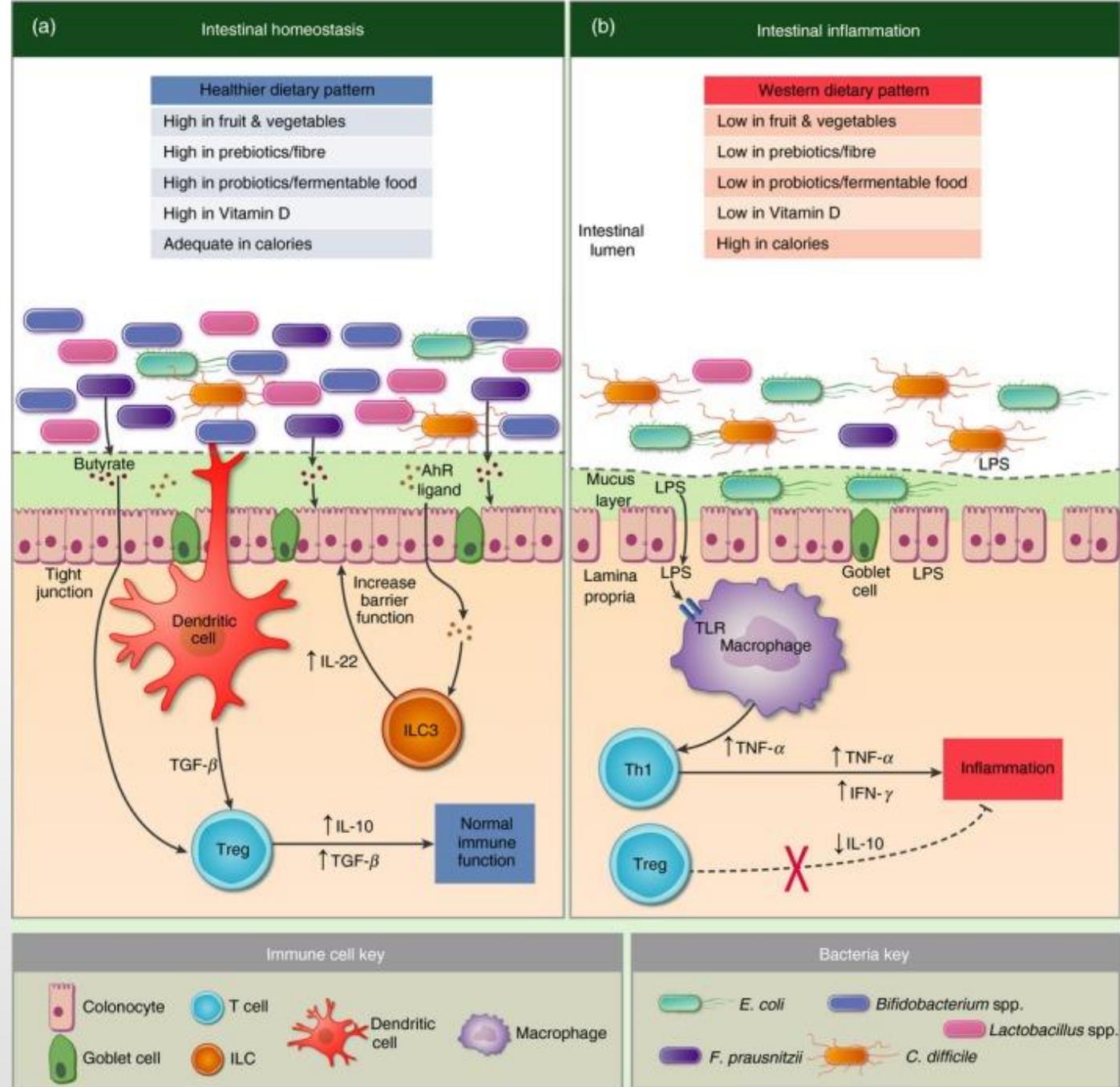
Author Manuscript

Annu Rev Genomics Hum Genet. Author manuscript; available in PMC 2013 June 06.

Desequilíbrio da microbiota intestinal, de ordem multifatorial, que leva a manifestações sistêmicas crônicas, lentas, contínuas, degenerativas e silenciosas.

Sintomas:

- flatulência
- diarreia e/ou constipação
- falta de apetite
- aerofagia
- sabor desagradável na boca
- dor e distensão abdominal
- diminuição do apetite
- estresse/ agitação/ distúrbios do humor



Patologias Associadas

Síndrome do intestino irritado

Acne

Diabetes do tipo 2

Distúrbios da tireoide

Doença de Parkinson

Alzheimer

Colite ulcerativa

Obesidade

Autismo

Ansiedade

Depressão

Ansiedade

Doenças hepáticas

Artrite Reumatoide

Esclerose Múltipla

Doenças cardíacas

Câncer colorretal



Causas de Disbiose

Antibioticoterapia

Estresse

Uso de inibidores de bombas de prótons

Dieta

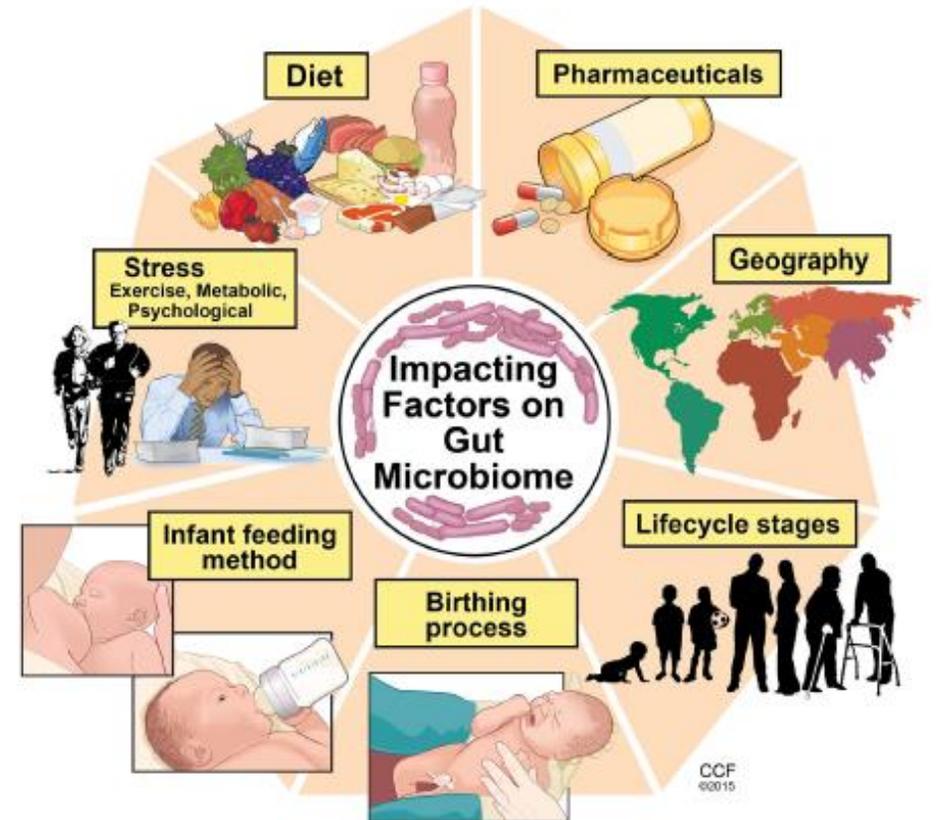
Estilo de vida

Genética

Tipo de parto

Amamentação

Localização geográfica



Supercrescimento bacteriano no Intestino Delgado

Sintomas:

Distensão abdominal

Cólicas abdominais

Constipação

Diagnóstico de síndrome do intestino irritável (IBS) ou doença inflamatória intestinal (IBD)

Intolerâncias alimentares

Doenças crônicas como fibromialgia, síndrome da fadiga crônica, diabetes, distúrbios neuromusculares e doenças autoimunes

Deficiências de vitaminas e minerais, incluindo vitaminas A, B12, D e E

Má absorção de gordura (representada por fezes pálidas, volumosas e fétidas)

Leaky gut

SIBO

Causas:

Hipocloridria

Hipotireoidismo

Deficiências enzimáticas intestinais

Distúrbios anatômicos

Doenças neurodegenerativas

Doença celíaca

Imunodeficiência

Doença celíaca

Intolerâncias alimentares

Diagnóstico:

Clínico

Teste respiratório

Coprológico funcional

Supercrescimento Fúngico no Intestino Delgado

Sintomas:

Aerofagia

Distensão abdominal

Indigestão

Náuseas

Diarréia

Flatulência

Diagnóstico

Cultura do aspirado duodenal



Probióticos

Microrganismos vivos que ajudam a manter o equilíbrio das funções intestinais, promovendo benefício ao hospedeiro

Mecanismos de ação

- bloqueiam a entrada de patógenos
- estimulam a resposta imune
- elevam os níveis de ácidos graxos de cadeia curta
- mantêm a permeabilidade intestinal
- auxiliam na absorção de vitaminas, minerais e nutrientes

Indicações de uso:

- após antibioticoterapia
- resistência à colonização por patógenos
- indivíduos intolerantes à lactose
- alívio da constipação
- modulação do sistema imune
- melhoria na absorção de vitaminas e minerais



São oligossacarídeos não digeríveis, porém fermentáveis cuja função é mudar a atividade e a composição da microbiota intestinal com a perspectiva de promover a saúde do hospedeiro

Estimulam o crescimento → *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*

Exemplos:

- inulina
- FOS
- goma acácica
- poli-dextrose

Prebióticos

Alimentos Prebióticos



BANANA VERDE



ALCACHOFRA



FARINHA DE MARACUJÁ



MAÇA



CEBOLA



ALHO



ASPARGO

CHICÓRIA



BATATA YAKON



LENTILHA



AVEIA



GRÃO DE BICO



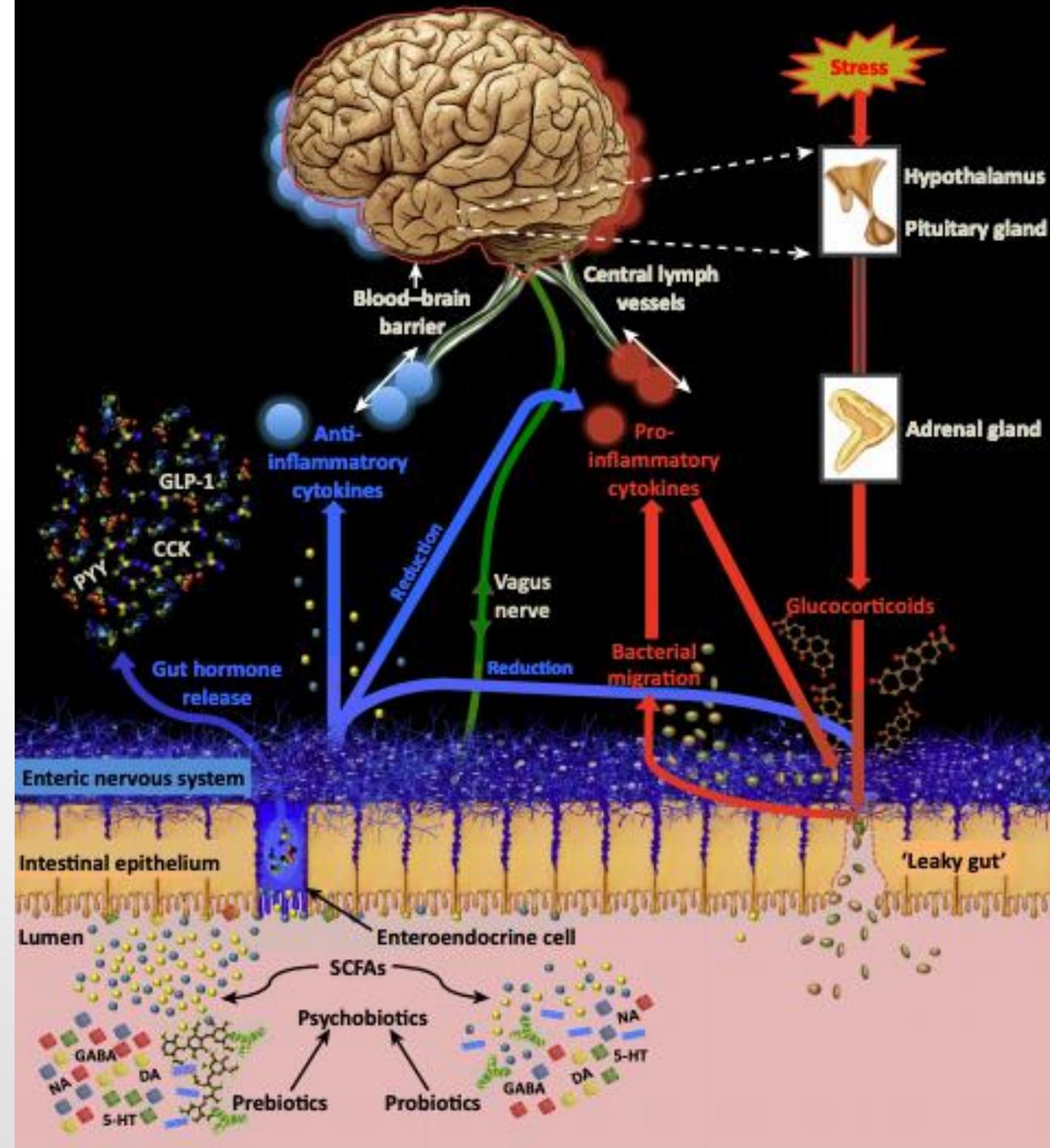
FEIJÕES

Review

Psychobiotics and the Manipulation of Bacteria–Gut–Brain Signals

Amar Sarkar,¹ Soili M. Lehto,^{2,3} Siobhán Harty,¹
 Timothy G. Dinan,⁴ John F. Cryan,⁵ and Philip W.J. Burnet^{6,*}

Model	Induction	Psychobiotic	Species	Effects relative to comparison groups
Alzheimer's disease	A β_{1-42} -induced neurotoxicity	Prebiotic, chitosan oligosaccharide	Male Sprague Dawley rats ($n = 12$)	\uparrow Cognitive function (Morris water maze), \downarrow pro-inflammatory cytokines (tumour necrosis factor- α , interleukin-1 β)
Amyotrophic lateral sclerosis	High level of mutant human SOD1 ^{G93A} gene	Prebiotic, galacto-oligosaccharides	Male transgenic ALZ mice ($n = 12$)	\downarrow Motor neuron death, \downarrow muscular atrophy, \uparrow serum folate, \uparrow vitamin B12, \uparrow homocysteine
Autism spectrum disorder	Maternal immune activation	Probiotic, <i>Bacteroides fragilis</i>	Offspring of pregnant C57BL/6N mice ($n = 9-75$ /group)	\uparrow Intestinal permeability, \downarrow pro-inflammatory cytokines (interleukin-6), \downarrow anxiety (open field test), \downarrow repetitive behaviour (marble burying), \uparrow communication (calling), \uparrow sensorimotor gating (startle inhibition)



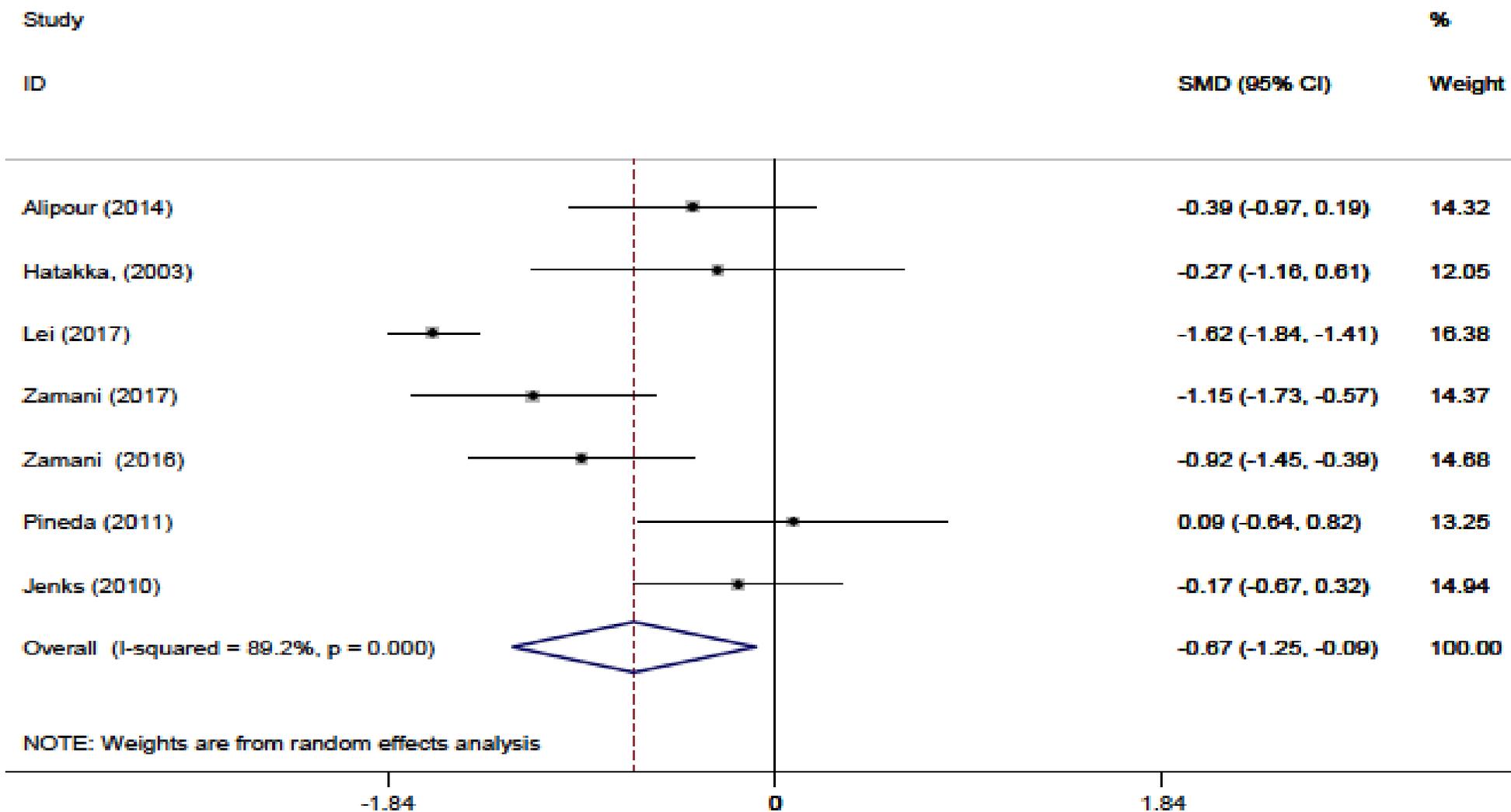


Fig. 5. Forest plot displaying standard mean difference and 95% confidence intervals for the impact of probiotic administration on C-reactive protein (CRP) levels in patients with arthritis. (The studies with more than two arms (different strains of probiotic was investigated in each arm), were considered as more than one studies.).

ARTICLE INFO

Article history:
 Received 1 March 2019
 Accepted 1 April 2019

Transplante de fezes

Transferência de microbiota intestinal

Aprovado apenas para tratamento de infecções por *Clostridium difficile*

Usado no Brasil *off label* com outras indicações

Resultados imediatos

Simple, rápido e barato

Revertido após 2 a 3 meses

Natural

Seleção de doadores saudáveis

Riscos de infecção cruzada

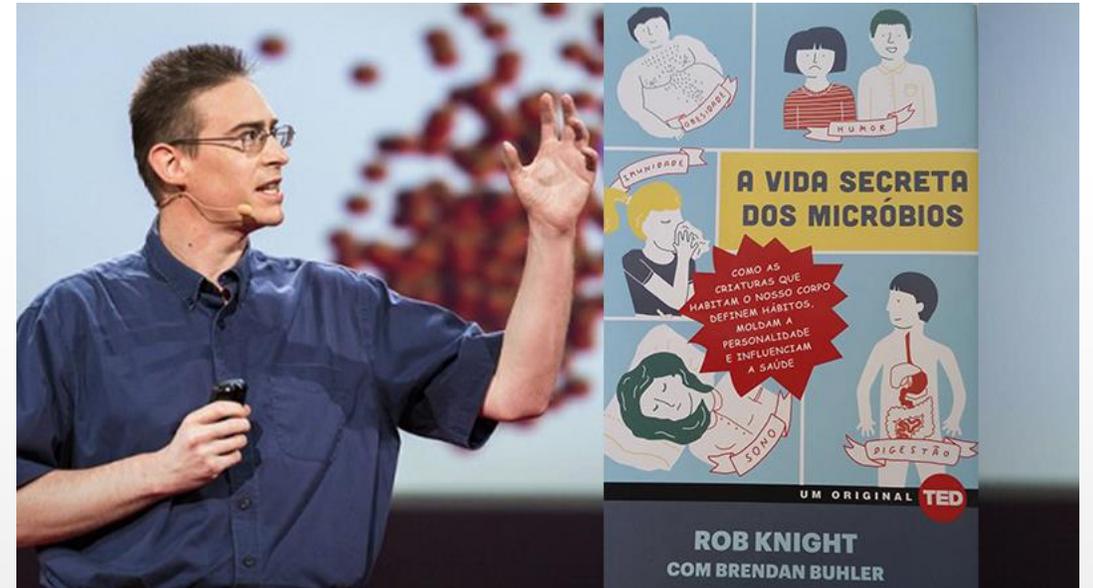




A Critical Review of the Bacterial Baptism Hypothesis and the Impact of Cesarean Delivery on the Infant Microbiome

Lisa F. Stinson*, Matthew S. Payne and Jeffrey A. Keelan

Division of Obstetrics and Gynaecology, Faculty of Health and Medical Sciences, The University of Western Australia, Perth, WA, Australia



SCIENTIFIC REPORTS

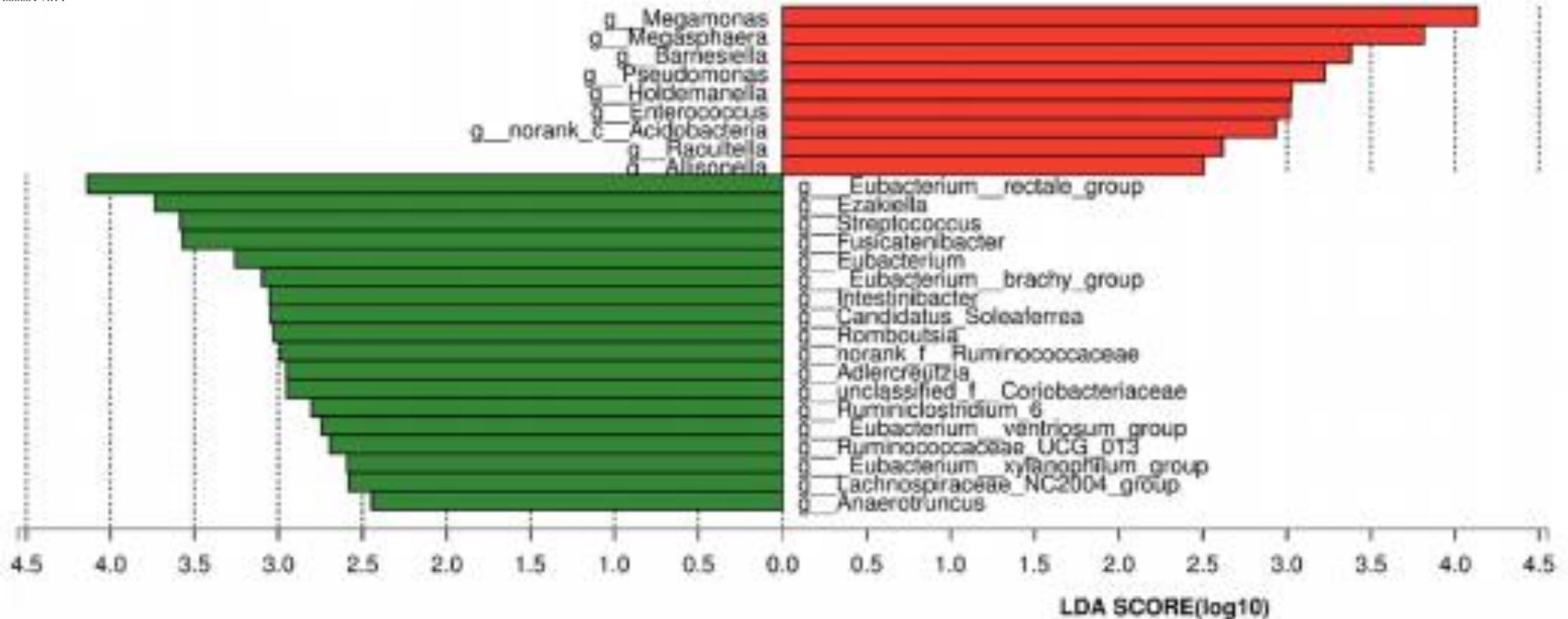
OPEN Altered gut microbiota and short chain fatty acids in Chinese children with autism spectrum disorder

Simeng Liu¹, Enyao Li², Zhenyu Sun², Dongjun Fu³, Guiqin Duan⁴, Miaomiao Jiang², Yong Yu¹, Lu Mei¹, Pingchang Yang⁵, Youcai Tang^{2,6} & Pengyuan Zheng¹

Received: 7 June 2018

Accepted: 21 November 2018

Published online: 22 January 2019



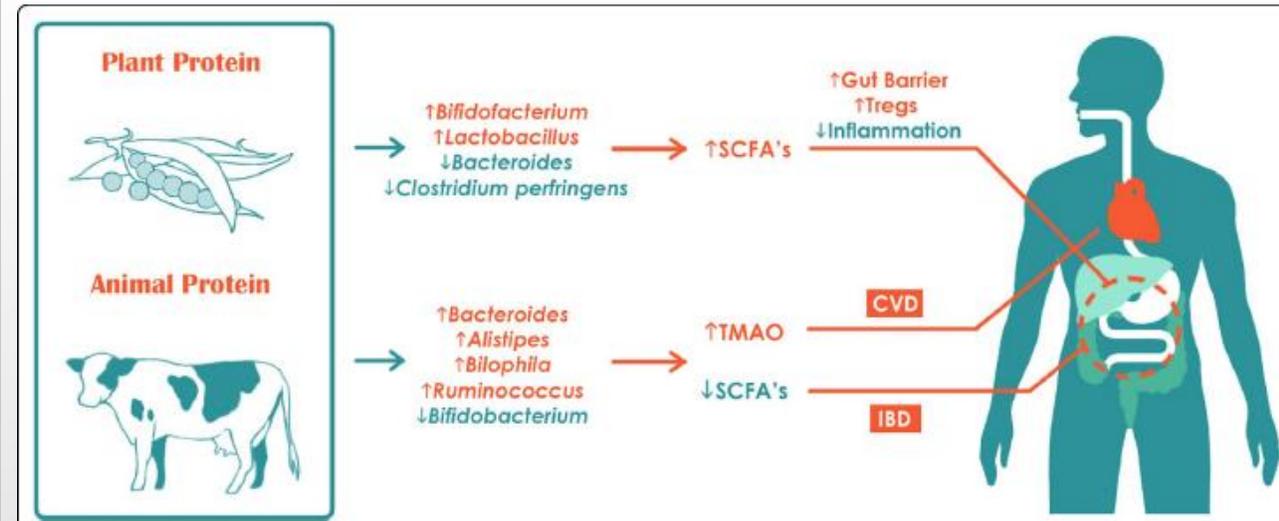
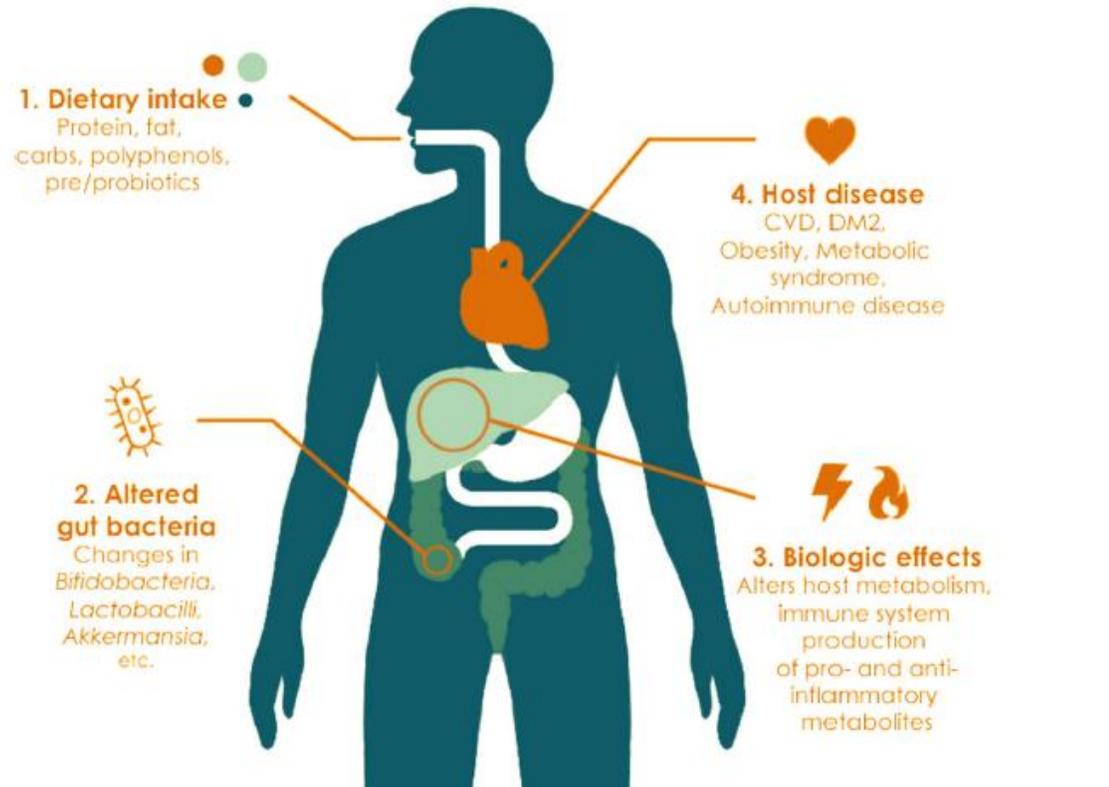
REVIEW

Open Access



Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health

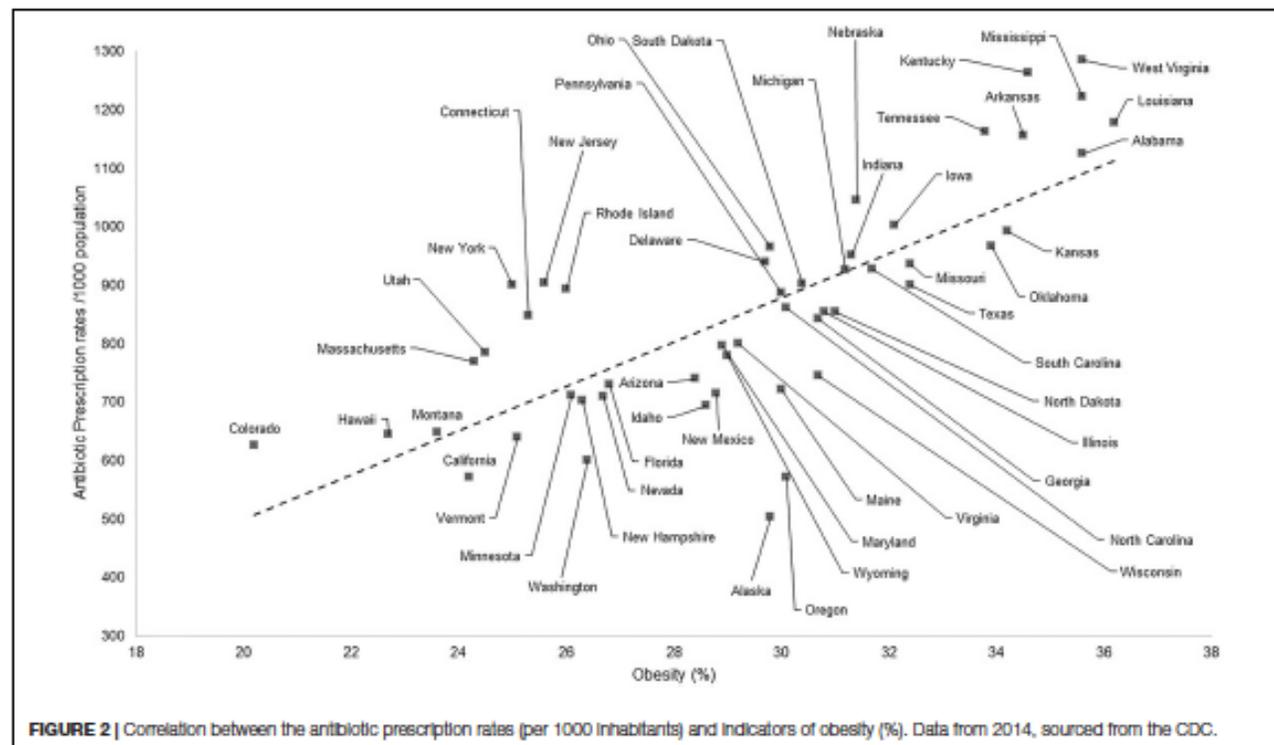
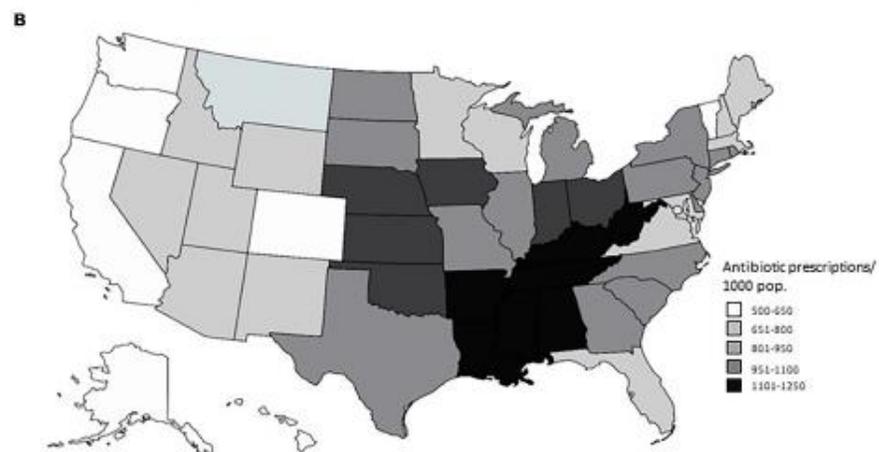
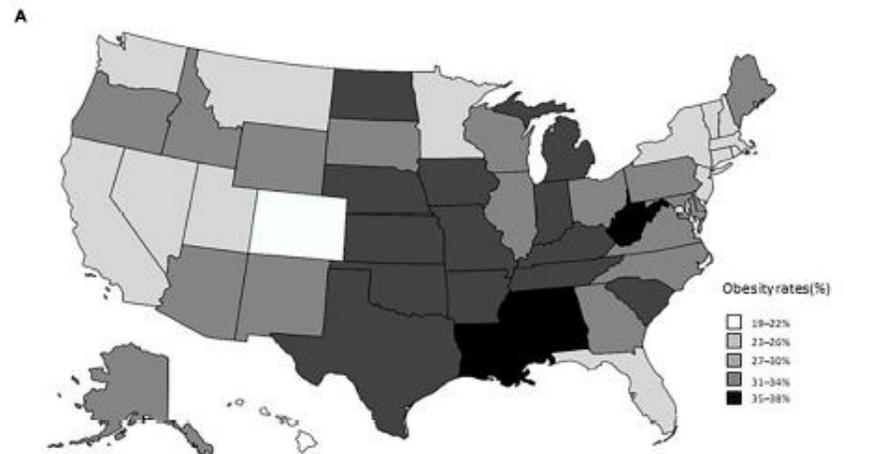
Rasnik K. Singh¹, Hsin-Wen Chang², Di Yan², Kristina M. Lee², Derya Ucmak², Kirsten Wong², Michael Abrouk³, Benjamin Farahnik⁴, Mio Nakamura², Tian Hao Zhu⁵, Tina Bhutani² and Wilson Liao^{2*}





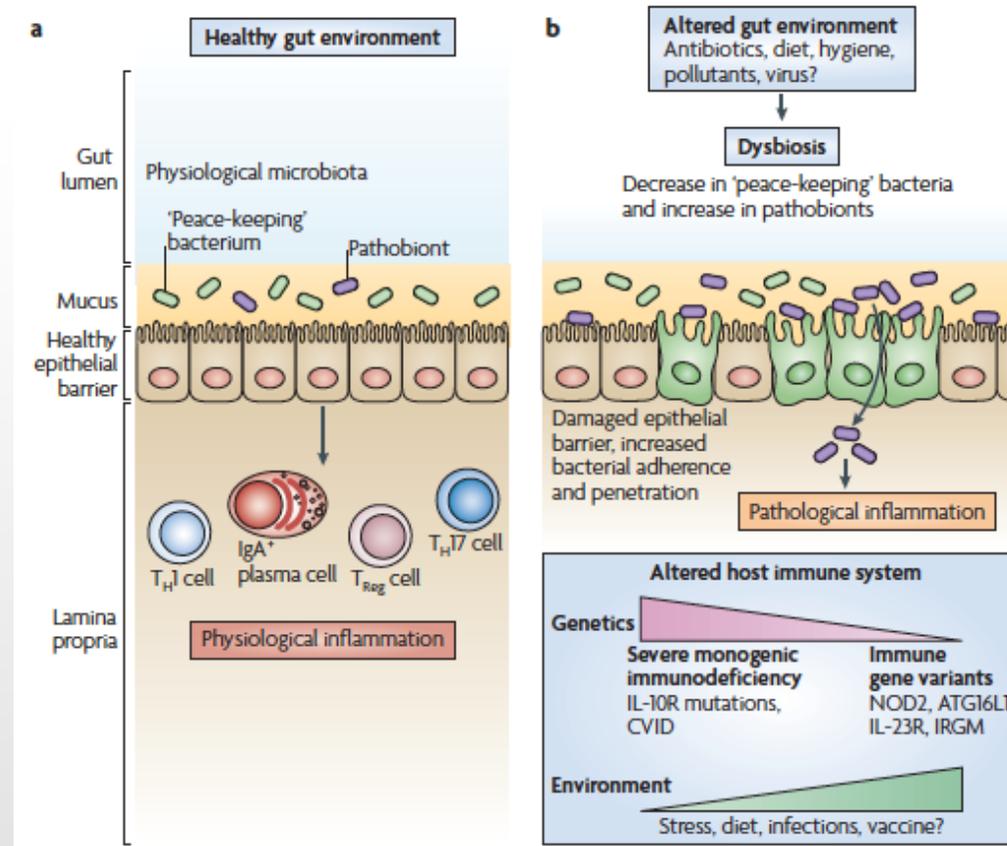
Obesity: A New Adverse Effect of Antibiotics?

Fernando S. Del Fiol^{1*}, Victor M. Balcão², Sílvia Barberato-Filho¹, Luciane C. Lopes¹,
Christiane C. Bergamaschi¹



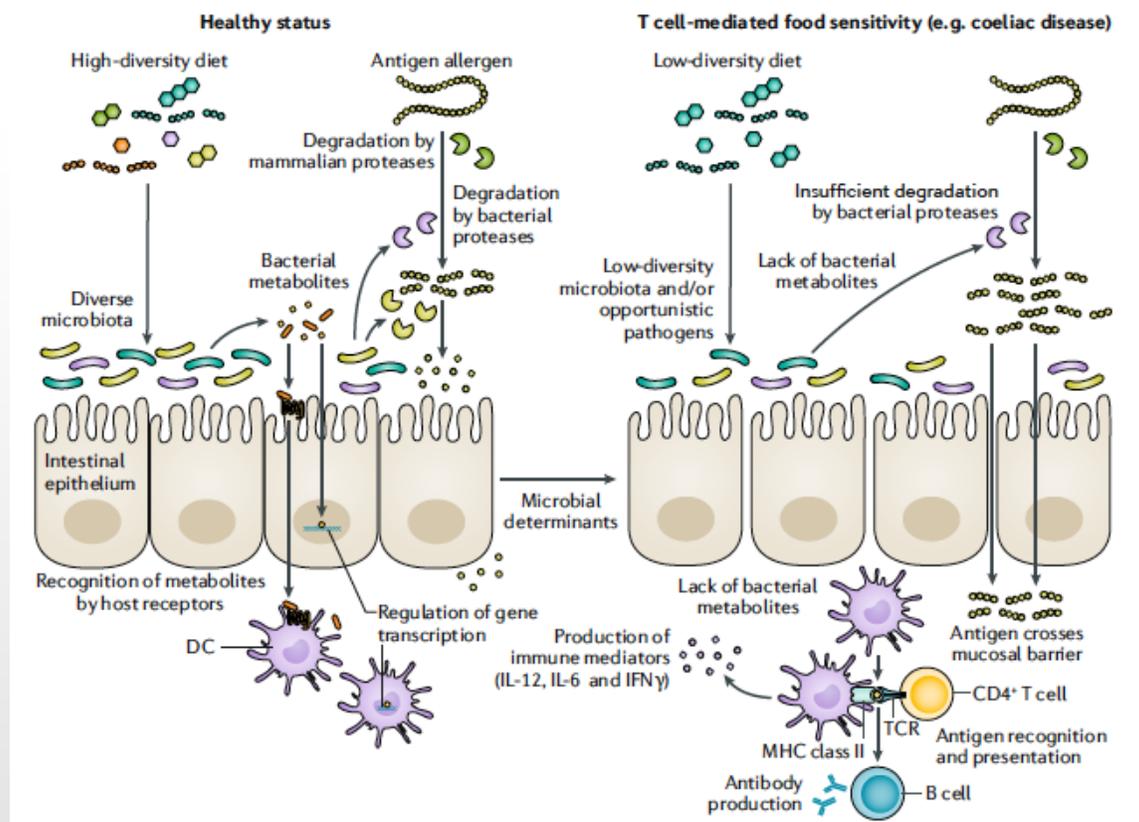
The immune system and the gut microbiota: friends or foes?

Nadine Cerf-Bensussan and Valérie Gaboriau-Routhiau



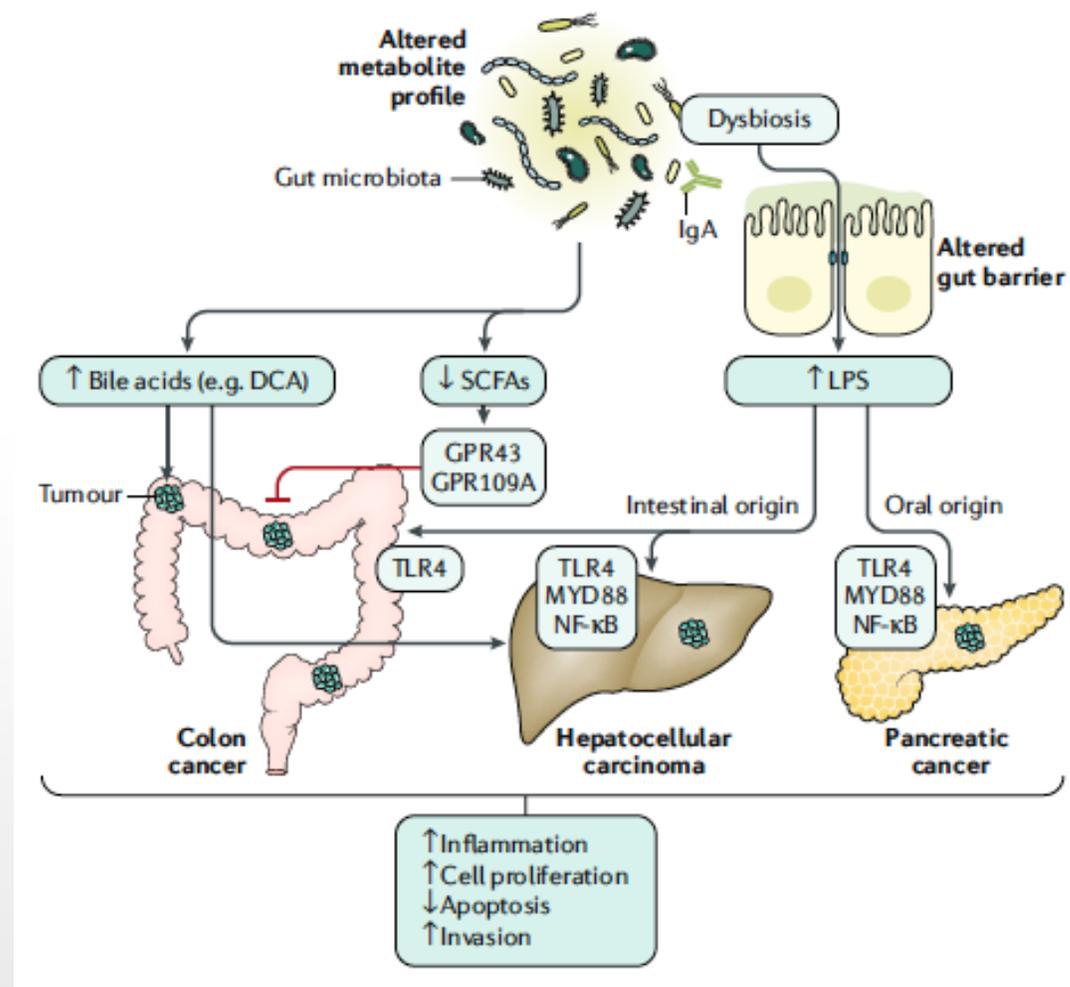
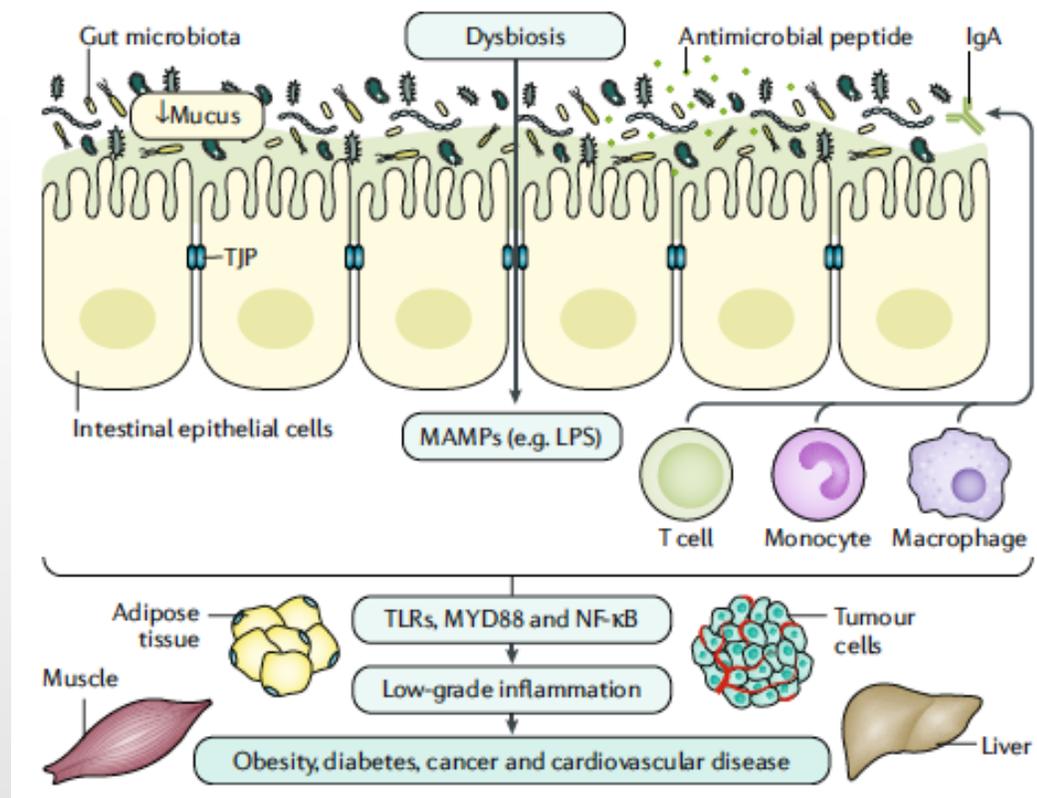
Mechanisms by which gut microorganisms influence food sensitivities

Alberto Caminero^{1,3}, Marlies Meisel^{2,3}, Bana Jabri² and Elena F. Verdu¹*



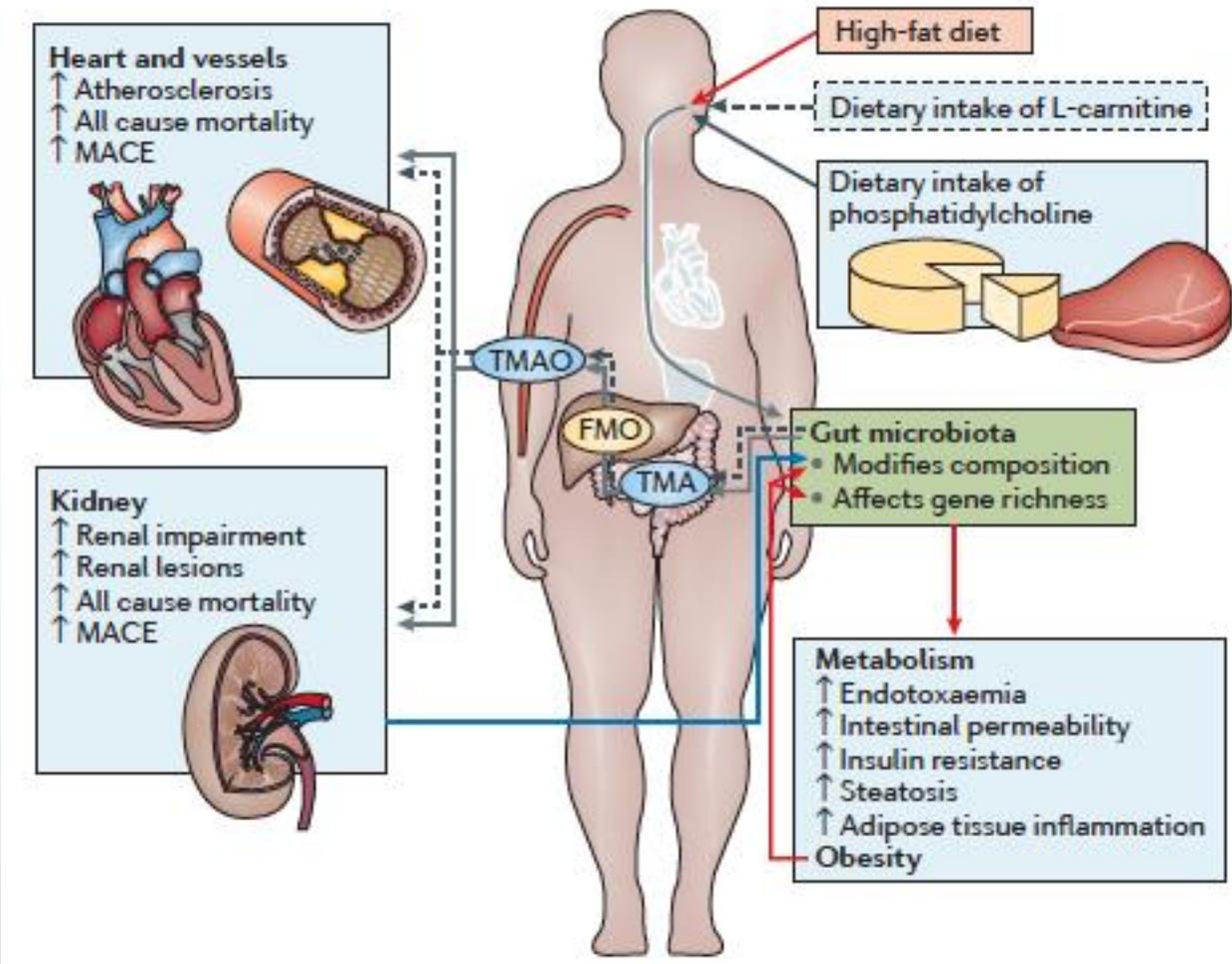
Gut microbiota-mediated inflammation in obesity: a link with gastrointestinal cancer

Patrice D. Cani & Benedicte F. Jordan



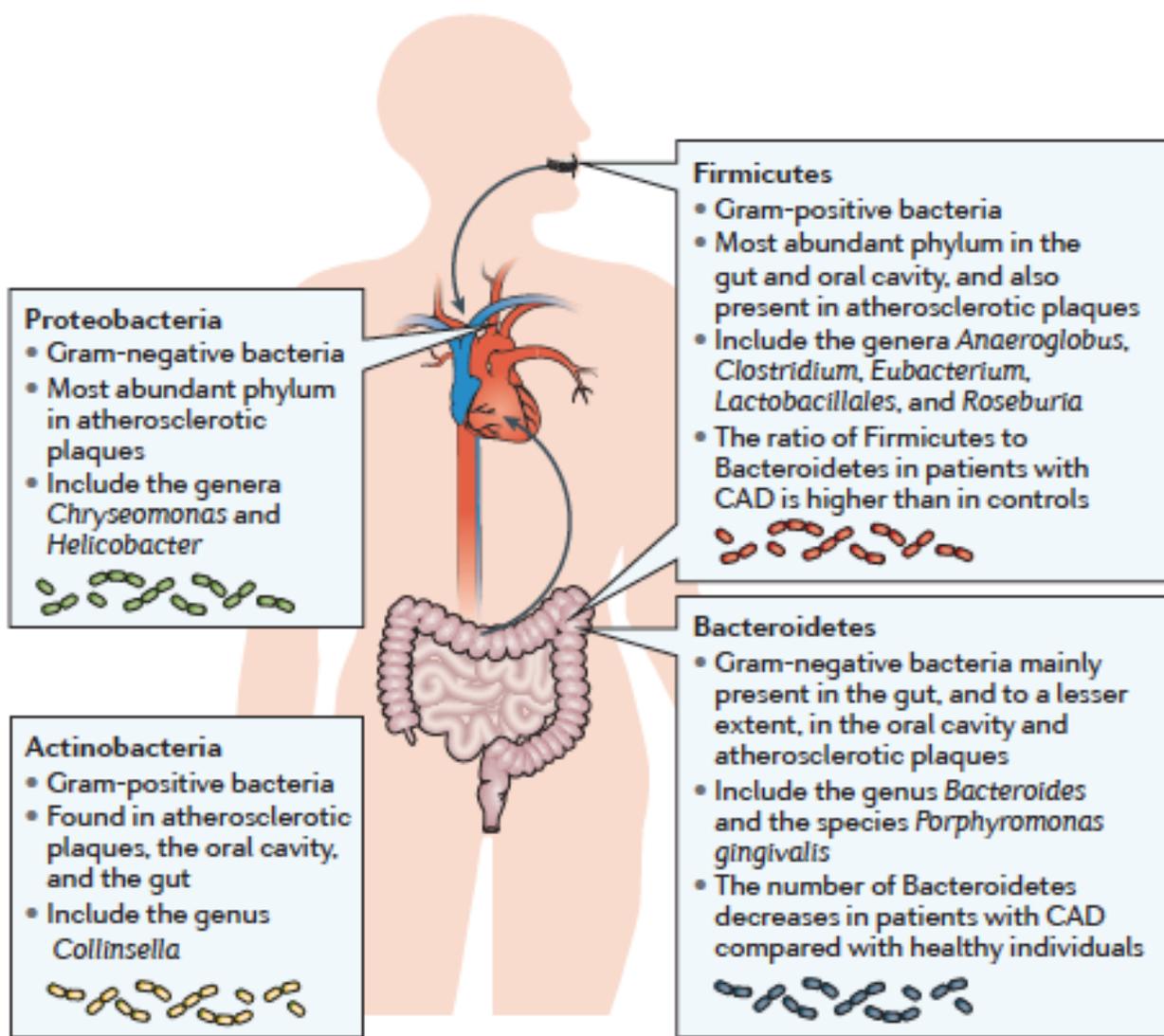
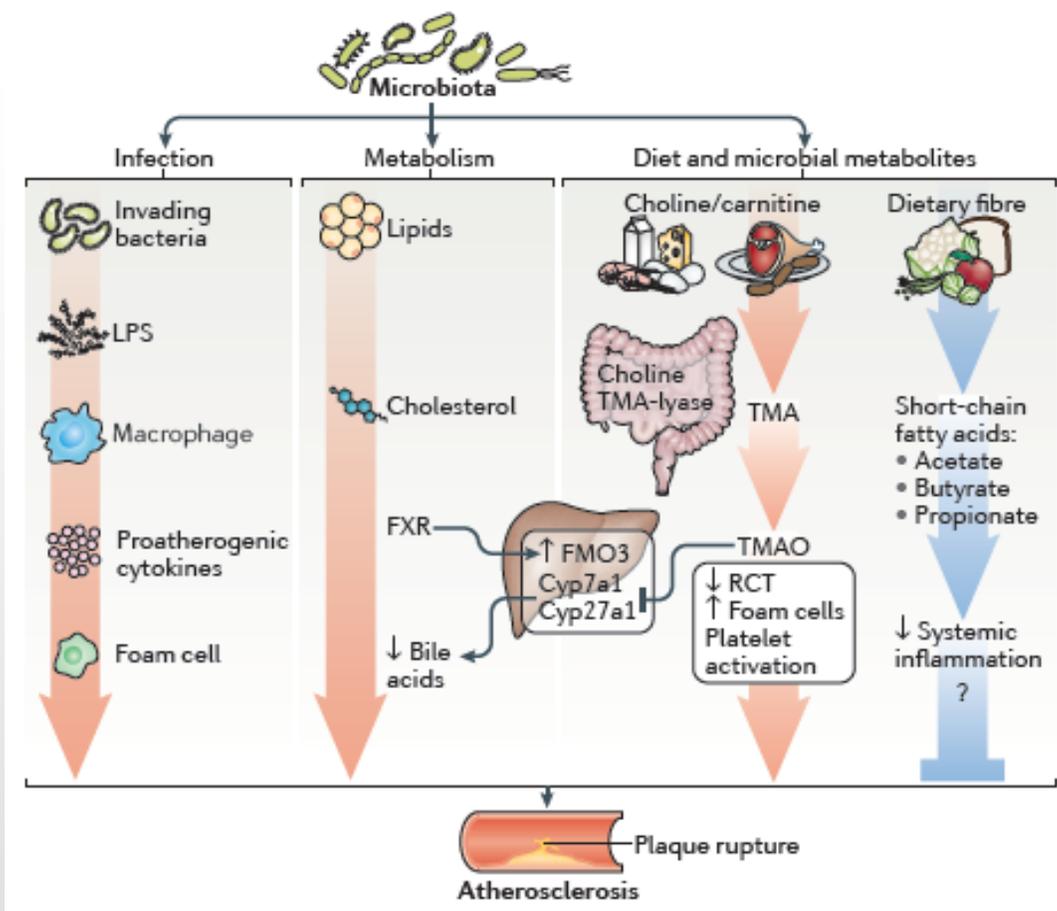
The gut microbiome, diet, and links to cardiometabolic and chronic disorders

Judith Aron-Wisniewsky and Karine Clément



Role of gut microbiota in atherosclerosis

Annika Lindskog Jonsson & Fredrik Bäckhed

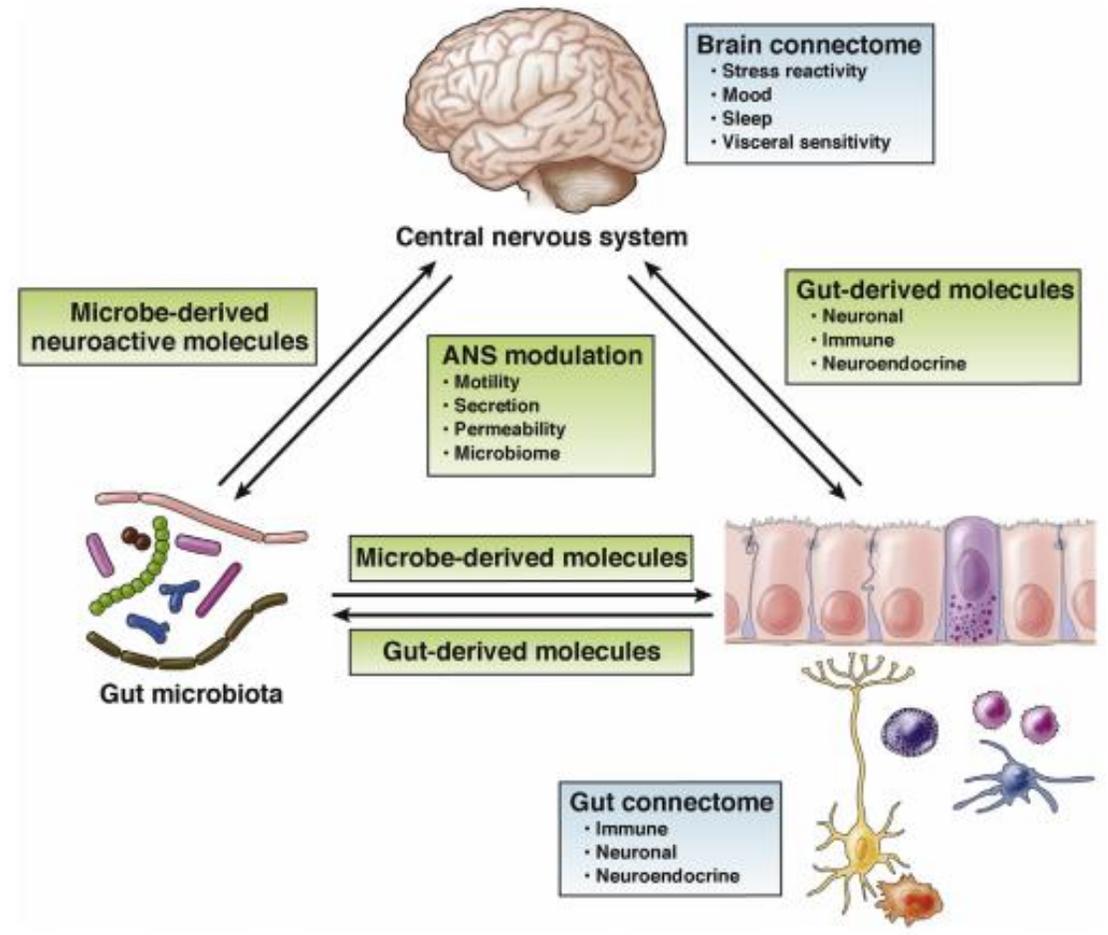
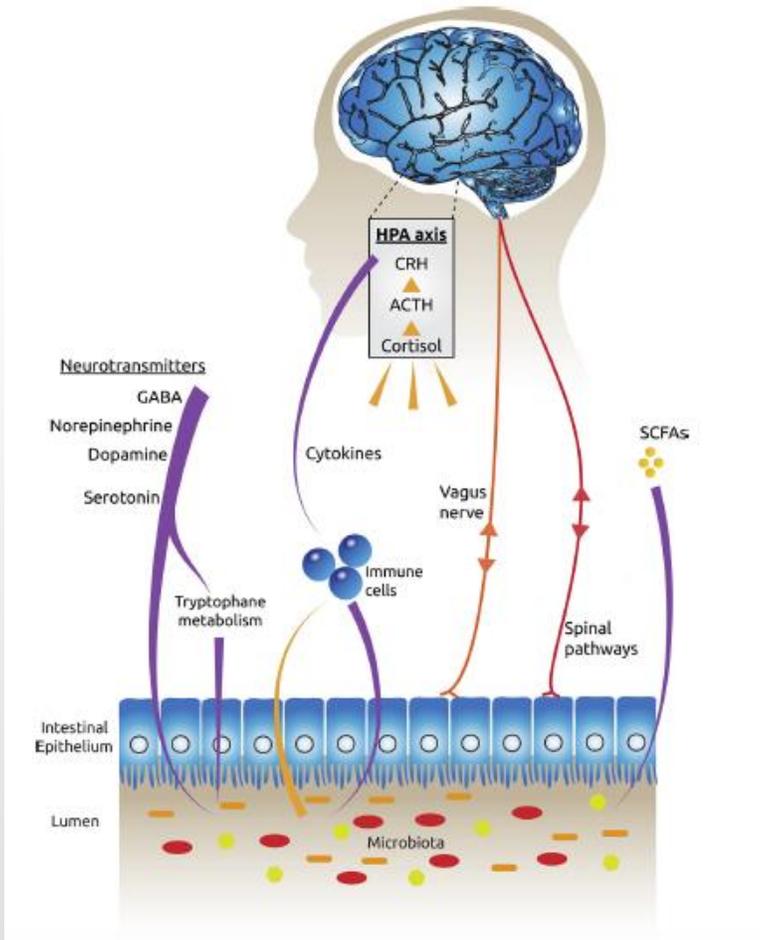




Review

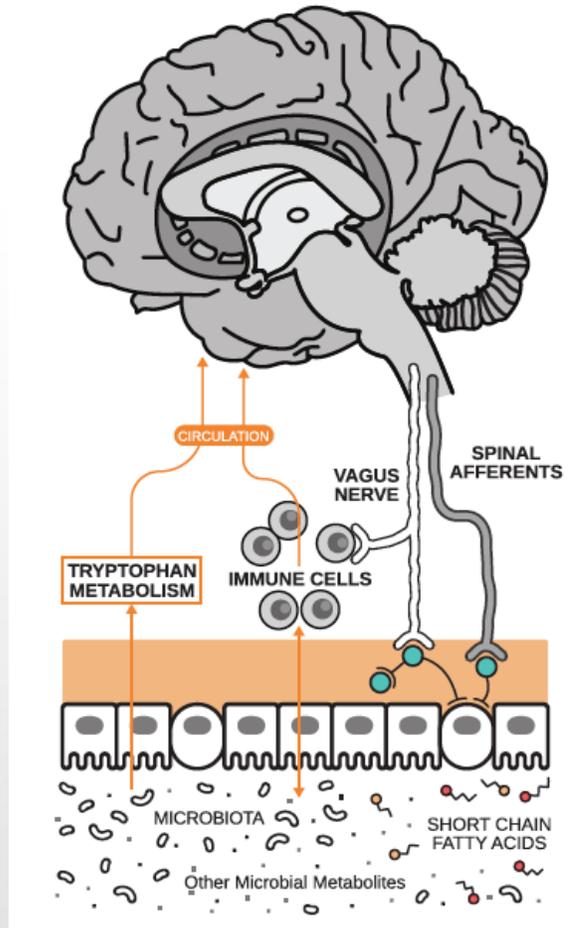
Collective unconscious: How gut microbes shape human behavior

Timothy G. Dinan ^{a, b, *}, Roman M. Stilling ^{a, d}, Catherine Stanton ^{a, b, c}, John F. Cryan ^{a, d}



Making Sense of ... the Microbiome in Psychiatry

Thomaz F. S. Bastiaanssen, Caitlin S. M. Cowan, Marcus J. Claesson, Timothy G. Dinan, John F. Cryan



Gut Microbiota: The Brain Peacekeeper

Chunlong Mu, Yuxiang Yang and Weiyun Zhu*

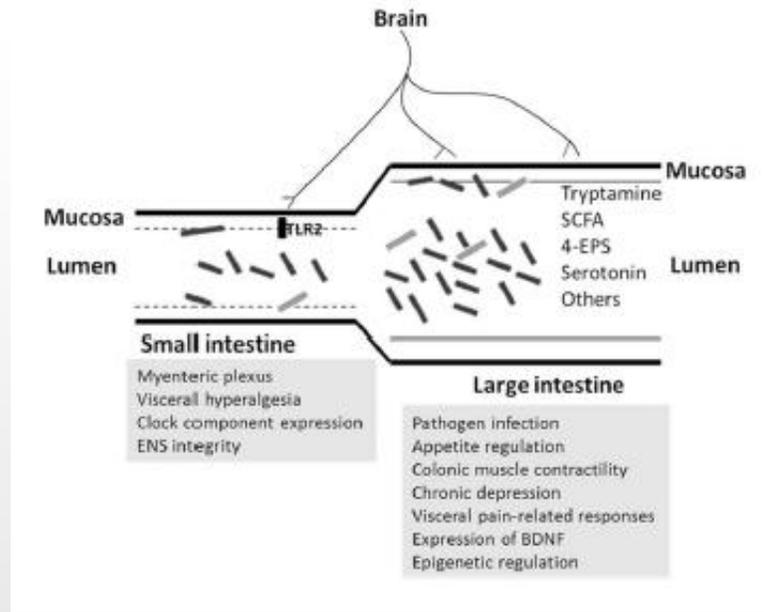
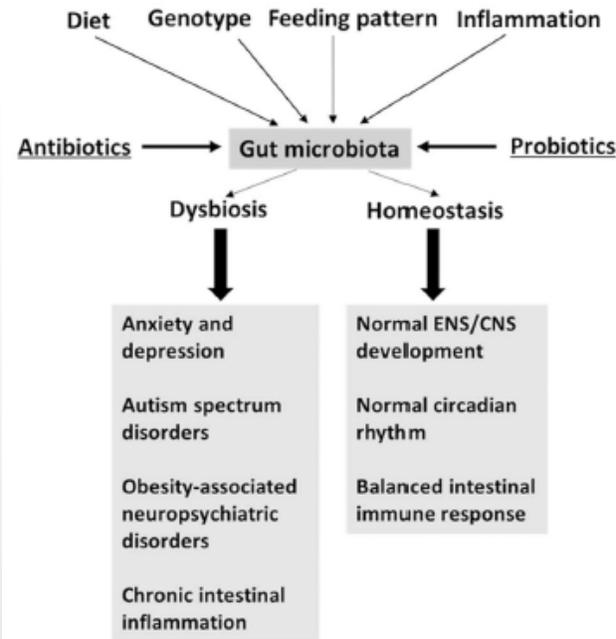


Table 1. Changes in the Gut Microbiota Associated with Disease

Implicated Microbiota ^a	Changes in Microbiota Presence/Function	References ^b
Allergies		
<i>Lactobacillus</i> spp. ↓	early colonization with <i>Lactobacillus</i> associated w/decreased allergies	Round et al., 2011
<i>Bifidobacterium adolescentis</i> ↓	early colonization with more diverse microbiota	Round and Mazmanian, 2009
<i>Clostridium difficile</i> ↓	might prevent allergies	
<i>Helicobacter pylori</i> ↓	<i>H. pylori</i> tolerance mediated by Tregs that suppress asthma	Arnold et al., 2011
Celiac's disease		
<i>Bacteroides vulgatus</i> ↑	higher diversity (Shannon-Wiener index) in	Elinav et al., 2011
<i>Escherichia coli</i> ↓	Celiac's disease patients versus controls	
<i>Clostridium coccoides</i> ↓		
Austim		
Bacteroidetes ↑	increased bacterial diversity in feces of autistic children compared	Robinson et al., 2010
Proteobacteria ↑	to controls	
Actinobacteria ↓		
Firmicutes ↓		
Obesity		
Bacteroidetes ↓	significant changes in gut microbiota are associated with	Ley et al., 2005; Pflughoeft and
<i>Lactobacillus</i> ↑	increasing obesity	Versalovic, 2011
Firmicutes/Bacteroidetes ratio ↓		Ley et al., 2005
<i>Methanobrevibacter smithii</i> ↓		Turnbaugh et al., 2009b
Type 2 Diabetes		
Firmicutes ↓	shifts in gut microbiota associated with increases in plasma	Brown, 2000
<i>Clostridia</i> ↓	glucose concentrations	
<i>Bacteroides-Prevotella</i> ↑ versus		
<i>Clostridia coccoides-Eubacterium</i>		
<i>rectale</i> ↓		
Betaproteobacteria ↑		
Bacteroidetes/Firmicutes ratio ↑		

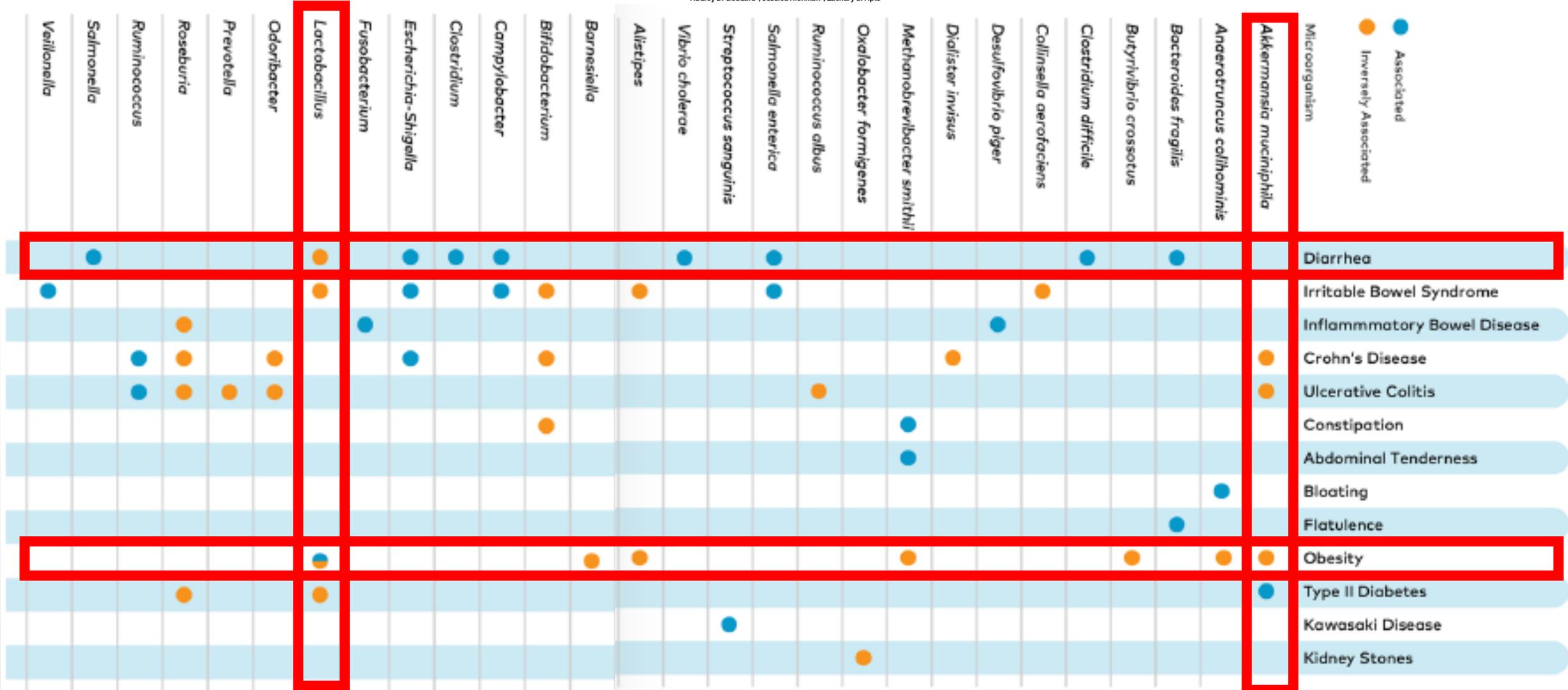
The Impact of the Gut Microbiota on Human Health: An Integrative View

Jose C. Clemente,¹ Luke K. Ursell,¹ Laura Wegener Parfrey,¹ and Rob Knight^{1,2*}
¹Department of Chemistry & Biochemistry, University of Colorado at Boulder, Boulder, CO 80309, USA
²Howard Hughes Medical Institute, Boulder, CO 80309, USA
 *Correspondence: rob.knight@colorado.edu
 DOI 10.1016/j.cell.2012.01.035

Cell 148, March 16, 2012

RESEARCH ARTICLE
 16S rRNA gene sequencing and healthy reference ranges for 28 clinically relevant microbial taxa from the human gut microbiome

Daniel E. Almonacid^{1*}, Laurens Kraal^{1*}, Francisco J. Ossandon¹, Yelena V. Budovskaya^{1*}, Juan Pablo Cardenas¹, Elisabeth M. Bik¹, Audrey D. Goddard¹, Jessica Richman¹, Zachary S. Apte^{1,2*}



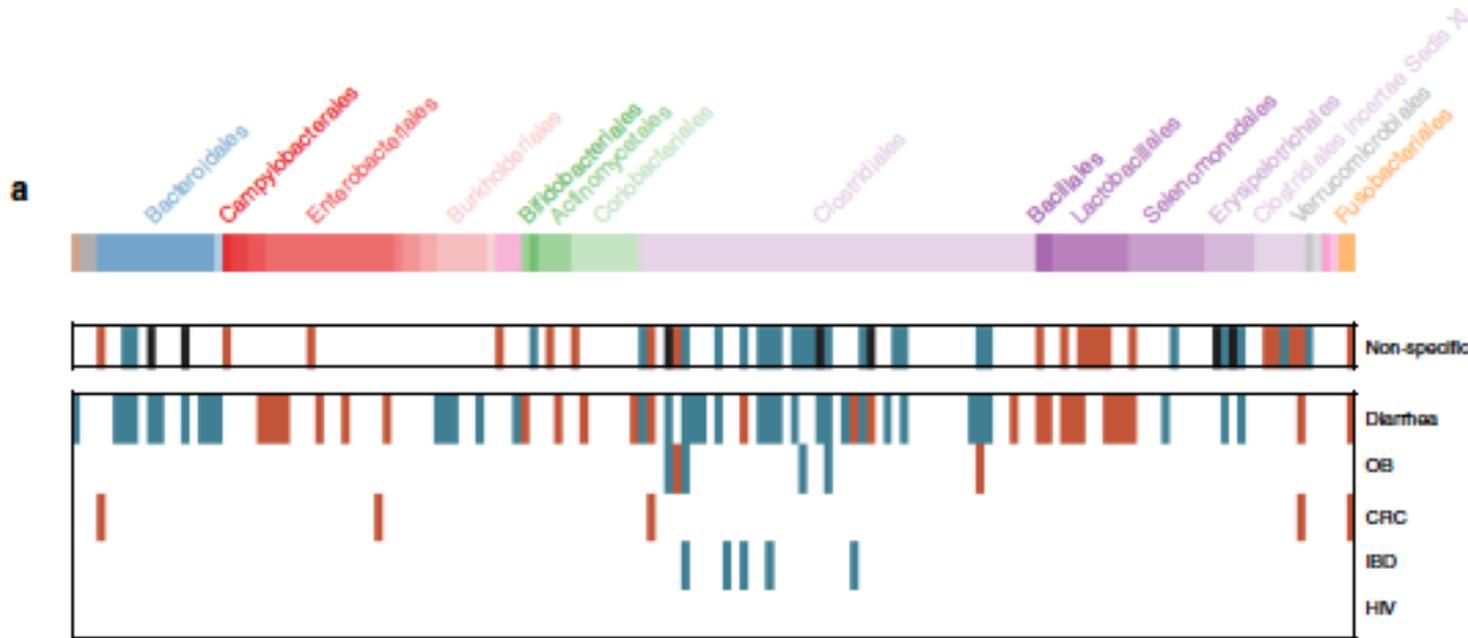
ARTICLE

DOI: 10.1038/s41467-017-01973-8

OPEN

Meta-analysis of gut microbiome studies identifies disease-specific and shared responses

Claire Duvallet^{1,2}, Sean M. Gibbons^{1,2,3}, Thomas Gurry^{1,2,3}, Rafael A. Irizarry^{4,5} & Eric J. Alm^{1,2,3}



Indicações

Infecções por *Clostridium difficile*

Antibioticoterapia

Uso de pré, pro e simbióticos

Quimioterapia anti-neoplásica

Doenças intestinais agudas

Transplante de fezes

Mudanças no estilo de vida

Caso 1

De acordo com dados fornecidos pelo paciente e profissional solicitante, o paciente apresenta os seguintes sintomas e condições:

- IMC: 36,21 (índice que denomina a condição de obesidade grau II, segundo a OMS).¹
- Distensão abdominal (há duas semanas).
- Flatulência (há duas semanas).
- Autismo.

De acordo com dados fornecidos, o paciente:

- Não está em uso de antimicrobianos e quimioterápicos.
- Não faz terapia com dieta específica.
- Não passou por mudança drástica de estilo de vida recentemente.

- Foi identificada a presença de *Faecalibacterium prausnitzii* (23,57%).
 - * A abundância relativa de *F. prausnitzii* é utilizada como um indicador da manutenção do equilíbrio da microbiota intestinal em adultos, constituindo-se em um fator de proteção em relação aos diversos distúrbios gastrointestinais.⁸
- Foi identificada a presença de *Bifidobacterium adolescentis* (3,48%) (filo Actinobacteria).
 - * O filo Actinobacteria, embora represente apenas uma pequena porcentagem da microbiota intestinal total, possui espécies bacterianas essenciais na manutenção da homeostase intestinal, especialmente o gênero *Bifidobacterium*, amplamente utilizado como probiótico.⁹
- Não foi identificada a presença do gênero *Lactobacillus* (filo Firmicutes).
 - * O gênero *Lactobacillus* possui espécies bacterianas que são comumente utilizadas como probióticos.
- Não foi identificada a presença de *Akkermansia muciniphila* (filo Verrucomicrobia).
 - * O aumento de *A. muciniphila* está associado a adoção de dietas ricas em prebióticos e com baixa ingestão de ácidos graxos saturados, atuando como fator de proteção em relação a diversos distúrbios metabólicos.¹⁰

Gráfico taxonômico do resultado:

Percentual de classificação taxonômica

Filo 99,8 % > Família 95,8 % > Gênero 88,3 % > Espécie 79,2 %

Legenda



Firmicutes	19,36%
<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	2,28%
<i>Eubacterium rectale</i>	1,35%
<i>Roseburia hominis</i>	0,59%
<i>Clostridium symbiosum</i>	0,39%
<i>Eubacterium eligens</i>	0,38%

Bacteroidetes	55,56%
<i>Bacteroides eggerthii</i>	17,29%
<i>Bacteroides vulgatus</i>	10,66%
<i>Parabacteroides distasonis</i>	6,24%
<i>Bacteroides dorei</i>	6,2%
<i>Bacteroides salyersiae</i>	1,58%

Proteobacteria	17,13%
<i>Escherichia coli</i>	11,58%
<i>Parasutterella excrementihominis</i>	2,92%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1,97%
<i>Bifidobium wadsworthii</i>	0,44%

Verucomicrobia	7,73%
<i>Akkermansia muciniphila</i>	7,73%

Lista de filos:

Bacteroidetes	55,56 %
Firmicutes	19,36 %
Proteobacteria	17,13 %
Verucomicrobia	7,73 %
Unidentified	0,22 %

Lista de espécies

Unidentified	20,85 %
<i>Bacteroides eggerthii</i>	17,29 %
<i>Escherichia coli</i>	11,58 %
<i>Bacteroides vulgatus</i>	10,66 %
<i>Akkermansia muciniphila</i>	7,73 %
<i>Parabacteroides distasonis</i>	6,24 %
<i>Bacteroides dorei</i>	6,2 %
<i>Parasutterella excrementihominis</i>	2,92 %
<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	2,28 %
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1,97 %

<i>Bacteroides salyersiae</i>	1,58 %
<i>Eubacterium rectale</i>	1,35 %
<i>Bacteroides caccae</i>	1,16 %
<i>Bacteroides stercoris</i>	1,13 %
<i>Parabacteroides merdae</i>	0,78 %
<i>Bacteroides cellulosilyticus</i>	0,68 %
<i>Roseburia hominis</i>	0,59 %
<i>Bacteroides ovatus</i>	0,58 %
<i>Bacteroides uniformis</i>	0,58 %
<i>Bacteroides fingoldii</i>	0,55 %

<i>Bacteroides fragilis</i>	0,49 %
<i>Bifidobium wadsworthii</i>	0,44 %
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	0,41 %
<i>Clostridium symbiosum</i>	0,39 %
<i>Eubacterium eligens</i>	0,38 %
<i>Bacteroides faecis</i>	0,34 %
<i>Odoribacter splanchnicus</i>	0,31 %
<i>Blautia obeum</i>	0,3 %
<i>Roseburia intestinalis</i>	0,27 %

Caso 2

Não foram fornecidos, pelo cliente e profissional solicitante, dados sobre sintomas e condições apresentadas pelo cliente.

De acordo com dados fornecidos, o paciente:

- Não está em uso de antimicrobianos.
- Não está em uso de quimioterápicos.
- Não faz terapia com dieta específica.
- Não passou por mudança drástica de estilo de vida recentemente.

O motivo da solicitação do Microbioma Intestinal reportado foi: apoio diagnóstico para investigar motivo da criança não estar ganhando peso.

Resultado:

Os resultados obtidos por meio da análise da Microbiota Intestinal demonstram que:

- Foi identificado baixo índice de diversidade bacteriana, há predominância de bactérias específicas e as proporções encontradas entre as diferentes bactérias identificadas demonstram um desequilíbrio das suas relações.
 - * Entretanto, a microbiota intestinal infantil passa por um período de grandes mudanças nos primeiros anos de vida o que indica a necessidade de maior acompanhamento para apoio ao diagnóstico de possível estado de disbiose intestinal.

- Índice de diversidade (Shannon): 1,71.
 - * Para estimar o índice de diversidade foram consideradas as sequências de DNA obtidas independentes do nível de classificação taxonômica.
 - * Segundo um subgrupo formado por mais de 200 indivíduos adultos da população brasileira, 90,0% dos indivíduos apresentaram valores do Índice de diversidade de Shannon no intervalo entre 2,25 e 3,86.¹
 - * Durante os primeiros meses de vida, a microbiota intestinal é caracterizada por uma baixa riqueza. À medida que o bebê consome substratos alimentares cada vez mais complexos, ocorrem mudanças na composição e enriquecimento das funções bacterianas relacionadas ao metabolismo dos carboidratos e à biossíntese de aminoácidos e vitaminas. Aos 2-3 anos de idade, desenvolve-se uma microbiota estável que se assemelha à dos adultos.²
- Proporção de Bacteroidetes: 79,43%.
- Proporção de Firmicutes: 10,64%.
- Razão Bacteroidetes/Firmicutes: 7,46.
 - * A microbiota intestinal de indivíduos adultos saudáveis apresenta maior proporção de bactérias pertencentes aos filos Bacteroidetes e Firmicutes,³ com uma razão Bacteroidetes/Firmicutes próxima a 1,00.
 - * A microbiota intestinal infantil geralmente tem predominância dos filos de Actinobacteria e Proteobacteria. Posteriormente, a microbiota torna-se mais complexa com maior biodiversidade, determinada pelo aumento dos filos Firmicutes e Bacteroidetes.^{4,5,6} Desde a infância, a maior mudança na composição da microbiota ocorre quando alimentos sólidos são introduzidos.⁷
- As bactérias identificadas no filo Proteobacteria foram: *Escherichia coli* (8,57%) e *Klebsiella pneumoniae* (0,28%) todas pertencentes a família Enterobacteriaceae.

- Foi identificada a presença do filo Proteobacteria (9,06%).

* A microbiota intestinal de indivíduos adultos saudáveis apresenta uma proporção aproximada de até 5% do filo Proteobacteria.^{3,8,9,10}

* Sob um estado clínico saudável ou assintomático, o aumento da proporção do filo Proteobacteria no intestino humano pode ser uma resposta transitória a alterações de fatores externos, como a dieta e intervenções. Entretanto, um aumento crônico do filo Proteobacteria é indicativo de uma comunidade microbiana instável (disbiose).¹⁰

* Apesar de estudos científicos apontarem uma predominância do filo Proteobacteria na microbiota intestinal infantil, as espécies detectadas são consideradas patógenas oportunistas, o que indica a

- Há prevalência de duas espécies bacterianas: *Parabacteroides distasonis* e *Bacteroides cellulosilyticus* (filo Bacteroidetes), que juntas representam uma proporção de 79,43% em relação às espécies bacterianas identificadas na microbiota intestinal.

* *P. distasonis* e *B. cellulosilyticus* são bactérias comensais e compõem a microbiota intestinal habitual.^{15,16} No entanto, a alta proporção dessas bactérias, aliada à identificação de poucas espécies bacterianas, indicam um desequilíbrio da microbiota.

- Foi identificada a presença do filo Actinobacteria (0,49%).

* Na microbiota intestinal infantil saudável é encontrado um predomínio do filo Actinobacteria. Entretanto, no presente resultado esse padrão não foi observado.

* No leite humano, existem importantes compostos bioativos, em particular os oligossacarídeos não digeríveis, como os frutooligossacarídeos (FOS) e os galacto-oligossacarídeos (GOS), que contribuem para a absorção e digestão dos nutrientes, a proteção imunológica e a promoção seletiva do crescimento de bactérias do gênero *Bifidobacterium*. Essas bactérias estão ligadas à fortificação da barreira mucosa intestinal, à proteção contra patógenos e à modulação do sistema imunológico intestinal.¹⁷

- Não foi identificada a presença do gênero *Lactobacillus*.

* O gênero *Lactobacillus* (filo Firmicutes) possui espécies bacterianas que são comumente utilizadas como probióticos.

Legenda:

Disposição taxonômica



Bacteroidetes	79,43%
<i>Parabacteroides distasonis</i>	43,89%
<i>Bacteroides cellulosilyticus</i>	35,54%

Firmicutes	10,64%
<i>Hungatella hathewayi</i>	1,84%
<i>Veillonella ratti</i>	1,54%
<i>Flavonifractor plautii</i>	1,16%
<i>Ruminococcus gnavus</i>	0,85%

Proteobacteria	9,06%
<i>Escherichia coli</i>	8,57%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0,28%

Actinobacteria	0,49%
<i>Bifidobacterium dentium</i>	0,49%

Fusobacteria	0,37%
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	0,37%

Caso 3

De acordo com os dados fornecidos pelo paciente e profissional solicitante, o paciente apresenta os seguintes sintomas e condições:

- Diabetes Tipo II (desde 01/01/2016).
- Síndrome do Intestino Irritável (desde 01/01/2015).

De acordo com dados fornecidos, o paciente:

- Não está em uso de antimicrobianos.
- Não está em uso de quimioterápicos.
- Não faz terapia com dieta específica.
- Não passou por mudança drástica de estilo de vida recentemente.

O motivo da solicitação do Microbioma Intestinal reportado foi: apoio diagnóstico para *Leaky gut*.

- As bactérias identificadas são constituintes da microbiota intestinal humana habitual. No entanto, foi identificada predominância de bactérias específicas e as proporções encontradas entre as diferentes bactérias identificadas demonstram um desequilíbrio das suas relações, o que indica estado de disbiose intestinal, porém, sem relação aparente com Síndrome do Intestino Irritável (SII).
- Não foram encontrados parâmetros considerados como biomarcadores bacterianos robustos para SII.
- Índice de diversidade (Shannon): 3,75.
 - * Segundo um subgrupo formado por mais de 200 indivíduos da população brasileira, 90,0% dos indivíduos apresentaram valores do Índice de diversidade de Shannon no intervalo entre 2,25 e 3,86.¹
- Proporção de Bacteroidetes: 18,00%.
- Proporção de Firmicutes: 69,59%.
- Razão Bacteroidetes/Firmicutes: 0,26.
 - * A microbiota intestinal de indivíduos saudáveis apresenta maior proporção de bactérias pertencentes aos filos Bacteroidetes e Firmicutes,² com uma razão Bacteroidetes/Firmicutes próxima a 1,00.
 - * O aumento na proporção de Firmicutes e consequente diminuição na razão Bacteroidetes/Firmicutes pode estar conectado a algumas condições do sistema gastrointestinal, como Síndrome do Intestino Irritável e Doença Inflamatória Intestinal. No entanto, o aumento de Firmicutes detectado no presente relatório se deu pelo aumento na proporção da espécie bacteriana *Faecalibacterium prausnitzii* que possui propriedades benéficas.
- Foi identificada a presença do filo Proteobacteria (4,63%).
 - * A microbiota intestinal de indivíduos saudáveis apresenta uma proporção aproximada de até 5% do filo Proteobacteria.^{3,10,11,12}
- Foi identificada a presença do filo Synergistetes (1,28%), entretanto não foi possível a classificação em outro nível taxonômico.
 - * Não há relatos consistentes na literatura científica a respeito da relação de Synergistetes, presente na microbiota intestinal humana, com condições específicas.

- Foi identificada a proporção de 24,74% de *Faecalibacterium prausnitzii* (filo Firmicutes).
 - *A microbiota intestinal de indivíduos saudáveis apresenta uma proporção habitual de 5 a 15% de *F. prausnitzii*.^{3,4,5,6,7}
 - *A abundância relativa de *F. prausnitzii* é utilizada como um indicador da manutenção do equilíbrio da microbiota intestinal em adultos, constituindo-se em um fator de proteção em relação aos diversos distúrbios gastrointestinais.⁶
 - **F. prausnitzii* é uma bactéria comensal com propriedades anti-inflamatórias devido a sua capacidade de produzir moléculas de ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs) a partir da fermentação de polissacarídeos não digeríveis.⁶
 - *Estudos científicos observaram em pacientes com Síndrome do Intestino Irritável e Diabetes Tipo 2 uma redução *F. prausnitzii*. Entretanto, no presente resultado essa característica não foi observada.
- Foi identificada a presença do gênero *Bacteroides* em baixa proporção (8,19%).
 - *A microbiota intestinal de indivíduos saudáveis apresenta uma proporção aproximada de 30% de espécies do gênero *Bacteroides*.²⁵
- Foi identificada a presença de *Eubacterium rectale* (3,81%).
 - **E. rectale* é habitualmente encontrada na microbiota intestinal de adultos saudáveis e é considerada uma bactéria benéfica por produzir um ácido graxo de cadeia curta, o butirato, que possui propriedades anti-inflamatórias, auxilia na proliferação de colonócitos e na manutenção da integridade da barreira intestinal.¹⁵
- Foi identificada a presença de *Akkermansia muciniphila* (1,71%).
 - **A. muciniphila* é uma bactéria comumente encontrada na microbiota intestinal e representa uma proporção de 1-5% da microbiota total de indivíduos saudáveis.^{16,17}
 - *Essa espécie possui propriedades benéficas atuando na modulação do muco intestinal e na manutenção da integridade da parede celular intestinal.¹⁸
 - *A abundância relativa de *A. muciniphila* está associado a adoção de dietas ricas em prebióticos e com baixa ingestão de ácidos graxos saturados.¹⁹

- Não foi identificada a presença do filo Actinobacteria.
 - * O filo Actinobacteria, embora represente apenas uma pequena porcentagem da microbiota intestinal total, possui espécies bacterianas essenciais na manutenção da homeostase intestinal, especialmente o gênero *Bifidobacterium*, amplamente utilizado como probiótico.²⁰
- Não foi identificada a presença do gênero *Lactobacillus*.
 - * O gênero *Lactobacillus* (filo Firmicutes) possui espécies bacterianas que são comumente utilizadas como probióticos.
- Segundo dados da literatura científica, o perfil da microbiota intestinal de pacientes com SII apresentam:
 - * Aumento na proporção de espécies dos gêneros *Ruminococcus*, *Clostridium*, *Dorea* e *Veillonella*.^{21,22,23}
 - * Aumento significativo de bactérias da família Enterobacteriaceae (filo Proteobacteria), família Lactobacillaceae e do gênero *Bacteroides* (filo Bacteroidetes).^{23,24}
 - * No entanto, nenhum desses biomarcadores foram observados no presente resultado.
- No presente resultado, apesar de indicar estado de disbiose intestinal, não foi identificada a prevalência de espécies bacterianas consideradas potencialmente pró-inflamatórias que pudessem estar associadas ao aumento da permeabilidade intestinal. O desequilíbrio apontado entre os filoss se deu principalmente pela predominância de uma bactéria associada ao estado de saúde e pela menor proporção do filo Bacteroidetes.

Perspectivas futuras

Uso em larga escala como ferramenta auxiliar
no monitoramento de doenças

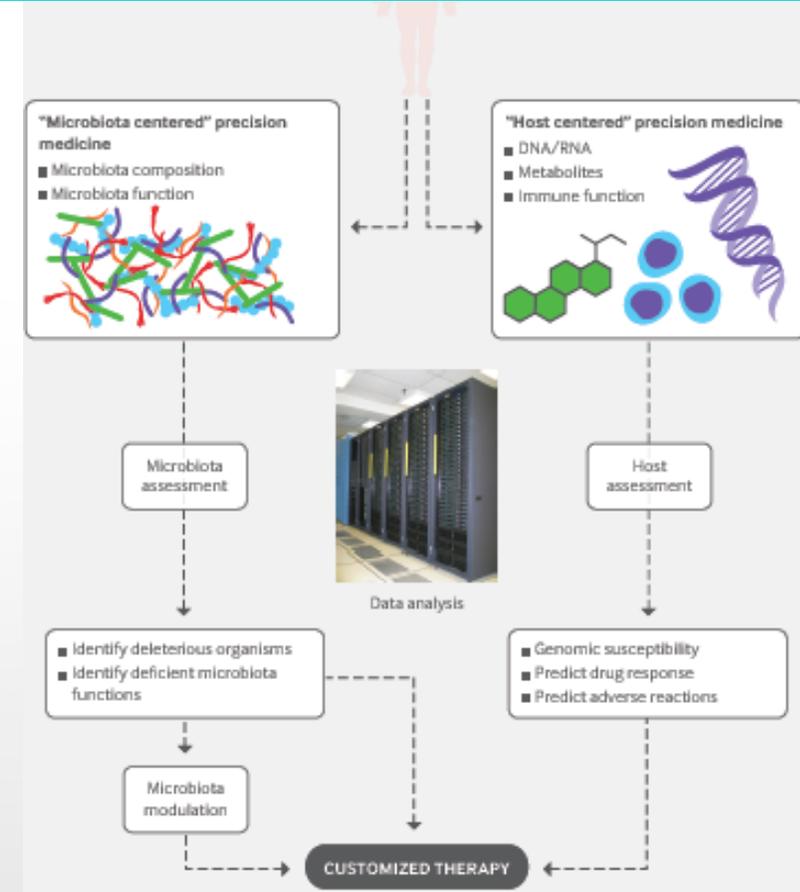
Estudos clínicos → relação causal

Personalização de terapias

Novo alvo para tratamento de diversas
patologias

Predisposição à doenças (??)

Banco de fezes



Temos as melhores evidências científicas que demonstram o impacto clínico do estudo do microbioma.

Dispomos de testes moleculares capazes de detectar com segurança os microrganismos que estão em nossa microbiota. As indicações clínicas do seu uso estão muito bem fundamentadas.

Tais testes estão disponíveis em larga escala, com prazo de entrega curto e custo baixo.

Por que não estamos utilizando essa ferramenta de forma rotineira?



**“There’s so much to learn, so much we don’t know and so many adventures.”
— Jeffrey Gordon**



Os analfabetos do século 21 não são aqueles que não sabem ler ou escrever.

Mas aqueles incapazes de aprender, desaprender e aprender de novo.

Alvin Toffler

Obrigado!

Alessandro C. O. Silveira

alessandro.silveira@dasa.com.br

acosilveira@furb.br

(47) 99974-1213