

EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE PROBIÓTICOS SOBRE O DESEMPENHO ESPORTIVO:
UMA REVISÃO NARRATIVA

Artur de Oliveira Motta¹, Giuseppe Potrick Stefani¹

RESUMO

A microbiota intestinal é caracterizada pelo conjunto de micro-organismos (bactérias, fungos, leveduras, fagos e protozoários) que naturalmente habitam o trato gastrointestinal de seres humanos e animais. A diversidade e qualidade da microbiota intestinal estão diretamente relacionadas com os hábitos alimentares, bem como ao nível de treinamento dos indivíduos. O exercício físico moderado parece promover uma maior diversidade microbiana intestinal, além de uma série de reações anti-inflamatórias, melhora do metabolismo dos carboidratos e prevenção de doenças associadas ao sedentarismo. Entretanto, o exercício físico em excesso promove a alteração ou desequilíbrio da microbiota (disbiose) e favorece o aumento da permeabilidade da barreira intestinal (leaky gut). Esta condição está relacionada com o aumento de citocinas pró inflamatórias e produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), imunossupressão e até mesmo com o aumento da lesão das fibras musculares. A microbiota intestinal pode auxiliar na redução do estresse oxidativo ocasionado pelo exercício excessivo. Algumas cepas de bactérias apresentam propriedades antioxidantes por meio da expressão de enzimas antioxidantes e modulação da inflamação causada por citocinas pró-inflamatórias. Tendo em vista os mecanismos envolvidos entre o exercício físico e microbiota intestinal, a suplementação de cepas bacterianas parece impactar no desempenho esportivo dos atletas à medida que auxilia no controle da inflamação, nos processos de recuperação pós exercício e no suporte do sistema imunológico.

Palavras-chave: Probióticos. Suplementos nutricionais. Microbiota. Microbioma Intestinal. Desempenho esportivo.

1 - Escola de Ciências da Saúde e da Vida, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

Email dos autores:
arturmottanutricionista@gmail.com
giuseppe.stefani@pucrs.br

ABSTRACT

Effects of probiotics supplementation on sports performance: a narrative review

The gut microbiota is characterized by the set of microorganisms (bacteria, fungi, yeasts, phages and protozoa) that naturally lives in the gastrointestinal tract of humans and animals. The diversity and quality of the gut microbiota are directly related to eating habits, as well as to the level of training of individuals. Moderate physical exercise seems to promote greater intestinal microbial diversity, in addition to anti-inflammatory reactions, improvement of carbohydrate metabolism and prevention of diseases associated with a sedentary lifestyle. However, excessive physical exercise promotes the alteration or imbalance of the microbiota (dysbiosis) and favors the increased permeability of the intestinal barrier (leaky gut). This condition is related to the increase in pro-inflammatory cytokines and the production of reactive oxygen species (ROS), immunosuppression and even to the increase in muscle fibre damage. The intestinal microbiota can help to reduce oxidative stress caused by excessive exercise. Some strains of bacteria have antioxidant properties through the expression of antioxidant enzymes and modulation of inflammation caused by pro-inflammatory cytokines. Given the mechanisms involved between physical exercise and intestinal microbiota, supplementation of bacterial strains seems to impact athletic sports performance as it helps in controlling inflammation, in the post-exercise recovery processes and in supporting the immune system.

Key words: Probiotics. Dietary Supplements. Microbiota. Gut Microbiome. Athletic Performance.

Autor correspondente
Giuseppe Potrick Stefani.
giuseppe.stefani@pucrs.br
Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Escola de Ciências da Saúde e da Vida, Porto Alegre-RS, Brasil.

INTRODUÇÃO

A microbiota intestinal é caracterizada pelo conjunto de micro-organismos que naturalmente habitam o trato gastrointestinal de seres humanos e animais.

Esta associação de micro-organismos consiste em um ecossistema altamente dinâmico e sua composição é influenciada por diversos fatores como por exemplo os hábitos alimentares.

As bactérias presentes no intestino desempenham papel fundamental no controle do sistema imunológico, inflamação e absorção de nutrientes no lúmen intestinal (Cronin e colaboradores, 2016).

Em condições normais ou fisiológicas, temos um equilíbrio na proliferação de bactérias naturais e potencialmente patogênicas, garantindo a homeostase metabólica e das estruturas que compõem o epitélio intestinal (Ursell e colaboradores, 2012).

A proliferação adequada e controlada dos micro-organismos garante a integridade da barreira intestinal, uma estrutura extremamente importante para a manutenção da saúde. Esta barreira apresenta permeabilidade altamente seletiva e a sua integridade se dá pela junção das células do epitélio intestinal conhecidas como tight junctions (TJ) (Turner, 2009).

Quando há um desequilíbrio da proliferação de bactérias, temos uma condição denominada disbiose, esta que está relacionada com diversos efeitos negativos para a saúde do hospedeiro como por exemplo o aumento da inflamação sistêmica de baixo grau e a resistência à insulina (Carvalho e Abdalla Saad, 2013).

O exercício físico regular e moderado apresenta diversos benefícios para a saúde humana. Inúmeras reações corporais benéficas acontecem a partir da prática de atividades físicas, como o controle da inflamação, melhora da sensibilidade à insulina, promoção da diversidade bacteriana e homeostase intestinal, dentre outros efeitos positivos no âmbito do bem-estar emocional (Szuhanya e colaboradores, 2008).

Entretanto, o exercício físico de extrema intensidade, longa duração e especialmente em altas temperaturas, parece ser um fator negativo sobre a permeabilidade intestinal (Clarke e colaboradores, 2014).

A atletas que vivenciam rotinas de treinamento exaustivas ou sem o descanso

adequado podem estar mais suscetíveis a desequilíbrios da microbiota e consequentemente mais expostos aos efeitos adversos de uma demanda tão alta de atividades físicas.

Além disso, o padrão alimentar destes atletas parece ser um fator que está diretamente ligado com a disbiose da microbiota (Kårlund e colaboradores, 2019).

O presente estudo tem como objetivo revisar na literatura vigente os impactos da suplementação de probióticos sobre o desempenho esportivo.

Este tema é de grande importância para atletas e praticantes de atividades físicas que buscam estratégias para melhorar o seu desempenho durante as sessões, além de otimizar os processos de recuperação após o treinamento.

Microbiota Intestinal

A microbiota intestinal é caracterizada pelo conjunto de micro-organismos que naturalmente habitam o trato gastrointestinal de seres humanos e animais. Esta associação de micro-organismos consiste em bactérias, fungos, leveduras, fagos e protozoários (Ursell e colaboradores, 2012).

A microbiota intestinal é um ecossistema altamente dinâmico, onde fatores como estilo de vida, idade, genética e padrão alimentar são capazes de alterar a sua composição (Costello e colaboradores, 2009; Huttenhower e colaboradores, 2012).

O micro-organismos que compõem esse ecossistema desempenham papel importante na absorção de nutrientes, vitaminas, captação de energia, além da modulação da resposta inflamatória e imunológica do hospedeiro (Cronin e colaboradores, 2016; Ursell e colaboradores, 2012).

A microbiota intestinal humana é composta por mais de 100 trilhões de micro-organismos, representando cerca de 9 milhões de genes (Li e colaboradores, 2014).

Em um universo tão grande, de forma geral, a microbiota abrange 5 filos e aproximadamente 160 espécies no intestino (Rajilić-Stojanović e de Vos, 2014).

A microbiota promove a digestão e a absorção de alimentos para a produção de energia do hospedeiro. Os hábitos alimentares têm relação direta com a composição da microbiota, visto que estes micro-organismos

utilizam os fragmentos alimentares como fonte de energia.

Os carboidratos complexos e fibras alimentares são digeridos e fermentados pela microbiota intestinal, produzindo como metabólito fermentativo os AGCC (Ácidos graxos de cadeia curta), dentre eles destaca-se o acetato, N-butilato e propionato (Den Besten e colaboradores, 2013).

Os AGCC estão associados à diversos efeitos benéficos no organismo do hospedeiro, incluindo a melhora da função metabólica, bem como o aumento da membrana epitelial intestinal e a preservação da permeabilidade seletiva da barreira intestinal (Gentile e Weir, 2018).

A barreira intestinal é composta por diversas células epiteliais e é essencial para saúde e manutenção do sistema imunológico Oliveira e colaboradores, 2014).

A permeabilidade seletiva desta barreira é garantida pelo complexo de tight junctions ou junções firmes, compostas por 4 proteínas transmembranares. São elas a ocludina, claudina, moléculas de adesão juncional e tricelulina, que interagem com as proteínas zona occludens estruturais (ZO1, ZO2 e ZO3). Em condições normais ou homeostase intestinal, a barreira é praticamente impermeável à maioria dos solutos hidrofílicos sem transportadores específicos de membrana (Turner, 2009).

O aumento da permeabilidade intestinal ou leaky gut é evidenciado pela ruptura das tight junctions. O leaky gut está associado à uma alteração da composição da microbiota (disbiose), ocasionado por um padrão alimentar pobre em carboidratos e fibras, visto a relação destes substratos energéticos à produção de AGCC.

Além disso, este padrão alimentar é caracterizado por um alto teor de gorduras (Erridge e colaboradores, 2007).

Esta condição promove a queda de diversidade microbiana no lúmen intestinal e favorece o crescimento dos filos firmicutes e proteobacteria, bactérias que apresentam em sua membrana celular o LPS (lipopolissacarídeo) (Wu e colaboradores, 2011).

O LPS é o principal componente da parede celular das bactérias gram negativas, é considerado potencialmente lesivo e endotóxico tanto para o epitélio intestinal quanto para quando se dá presente no sangue. O LPS ao se ligar nos receptores extracelular

toll like receptor 4 (TLR4) e reconhecido pelas células dendríticas CD4+, estimula a produção de interleucinas pró-inflamatórias, como TNF- α (Estaki e colaboradores, 2016; Klemenak e colaboradores, 2015).

Tais reações pró-inflamatórias, bem como a translocação contínua de LPS para a circulação sanguínea, podem induzir estados inflamatórios crônicos de baixo grau, estes que estão associados ao desenvolvimento de obesidade e outras síndromes metabólicas (Monteiro e Azevedo, 2010).

Embora a ingestão de proteínas seja essencial para o desempenho esportivo, bem como uma adequada recuperação muscular (Churchward-Venne e colaboradores, 2012), a ingestão excessiva de proteínas se mostrou um fator negativo sobre a integridade da barreira intestinal, diversidade microbiana e resposta inflamatória (Kårlund e colaboradores, 2019).

Tal padrão alimentar proporcionou um aumento da taxa de sobrevivência de bactérias proteolíticas (Dallas e colaboradores, 2017) e ainda uma diminuição das bactérias responsáveis pela fermentação de carboidratos (Chassard e Lacroix, 2013; Wu e colaboradores, 2016).

Esta alteração na proliferação bacteriana intestinal promove maior fermentação de frações proteicas não digeridas no lúmen, além da produção de subprodutos como amônia e aminas biogênicas (Kårlund e colaboradores, 2019).

O Eixo Intestino-Cérebro

O eixo intestino - cérebro ou eixo HPA (hipotálamo-pituitária-adrenal) é uma via de comunicação direta, bilateral entre o sistema nervoso central e o intestino. Esta via de comunicação acontece principalmente por meio do nervo vago (conexão vagal), que vai do tronco encefálico ao trato digestivo (Carabotti e colaboradores, 2015).

Outras vias de comunicação acontecem a partir de hormônios intestinais e moléculas da microbiota intestinal. Alguns estudos com camundongos sugerem que o eixo intestino cérebro seja uma linha direta de comunicação entre as bactérias intestinais e o sistema nervoso central (SNC) (Eisenstein, 2016).

Os micro-organismos que compõem a microbiota intestinal estão envolvidos na modulação do eixo HPA por meio da regulação ou produção de AGCC e da secreção de

neurotransmissores excitatórios e inibitórios como serotonina, GABA (ácido gama aminobutírico), dopamina e de citocinas, especialmente na resposta ao stress físico e emocional (Clarke e colaboradores, 2014; Moloney e colaboradores, 2014).

A microbiota intestinal parece ter um papel importante no controle do estresse oxidativo e das respostas inflamatórias provenientes do exercício de alta intensidade, além de melhorar o metabolismo e o gasto energético durante o exercício (Mach e Fuster-Botella, 2017).

Impacto do Exercício Físico de Alta Intensidade Sobre a Microbiota Intestinal

O exercício físico de alta intensidade implica em alterações na homeostase fisiológica, bioquímica e comportamental. O estresse físico e emocional experimentado durante o exercício promove a estimulação dos eixos SAM (Sistema Simpato-Adrenomedular) e HPA.

Sendo assim, diversos processos adaptativos envolvendo resposta afetiva, fisiológica, bioquímica e cognitivo-comportamental ocorrem na tentativa de

recuperar a homeostase (Morgan e colaboradores, 2015). O esforço físico agudo acima de 60% do consumo máximo de oxigênio ($VO_{2máx}$) é visto como um dos estresses físicos capazes de estimular o eixo HPA e a liberação de hormônios catabólicos (Marshall e Kelch, 1986).

O sistema SAM estimula a rápida mobilização de recursos metabólicos e regulação da resposta de luta ou fuga, a partir da liberação de epinefrina (Morgan e colaboradores, 2015).

Esta resposta normalmente resulta no aumento dos níveis séricos de adrenalina e noradrenalina, frequência cardíaca e força de contração (Ulrich-Lai e Herman, 2009).

O estresse ainda não é bem definido pela literatura, em relação aos sintomas e biomarcadores que descrevem esta condição.

Conforme pode ser observado na Figura 1, na base de dados PubMed/MEDLINE utilizando termos de buscas “exercise AND microbiota”, muito é publicado nos últimos 10 anos, porém ao filtrar estudos originais (ensaios clínicos randomizados, ensaios clínicos controlados, pre-prints ou estudos transversais) pouco é efetivamente publicado em relação ao montante disponível na literatura.

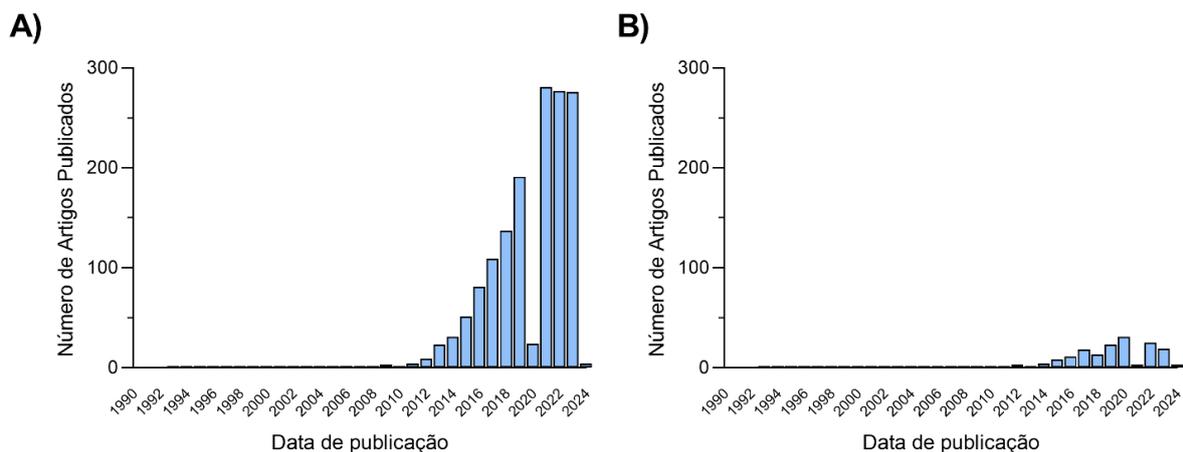


Figura 1 - Dados de publicação na base de dados PubMed/MEDLINE sobre exercício físico e microbiota. Painel A representa total de estudos (para todos os tipos de estudos, incluindo revisões de literatura). Painel B representa total de estudos publicados na categoria “estudos originais” (ensaios clínicos controlados, ensaios clínicos randomizados, estudos transversais ou pre-prints).

Entretanto, alguns sinais em comum são reconhecidos pela literatura, dentre eles destacam-se os indicadores clínicos, hormonais e outros sintomas associados a fadiga como por exemplo a queda de

desempenho físico, insônia, alteração do apetite, humor e perda de peso. Além disso, estão associados os distúrbios comportamentais como irritabilidade, ansiedade, perda de motivação, baixa

concentração e depressão. Ainda estão relacionados ao estresse, o aumento da inflamação e imunossupressão (Purvis e colaboradores, 2010).

Exercícios de extrema intensidade, de longa duração, especialmente em altas temperaturas proporcionam um aumento da permeabilidade intestinal.

O treinamento excessivo pode ocasionar a isquemia intestinal momentânea por meio de um desequilíbrio micro ecológico, aumento do estresse oxidativo (produção excessiva de espécies reativas de oxigênio - ROS) e alteração da permeabilidade da barreira intestinal.

O aumento do esforço muscular esquelético promove a superprodução de ROS, estes que ocasionam a peroxidação de proteínas e rompimento dos componentes das membranas das células musculares (Peternelj e Coombes, 2011).

Os desfechos descritos pelo exercício em excesso estão relacionados ao aumento do catabolismo e possivelmente deterioração da função muscular (Karl e colaboradores, 2017).

A microbiota intestinal pode auxiliar na redução do estresse oxidativo ocasionado pelo exercício excessivo.

Algumas cepas de bactérias apresentam propriedades antioxidantes por meio da expressão de enzimas antioxidantes, modulação da inflamação causada por citocinas pró-inflamatórias ou presença de patógenos, além da regulação do metabolismo por meio da maior absorção de antioxidantes (Martarelli e colaboradores, 2011).

As cepas bacterianas *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactococcus Lactis* e *Streptococcus thermophilus* se mostraram capazes de aumentar a atividade da superóxido dismutase (SOD), uma enzima com propriedades antioxidantes.

Ainda sobre ativação de enzimas antioxidantes, os gêneros *Lactobacillus*, *Lactococcus* e *Bifidobacterium* podem elevar os níveis de glutathionintestinal (GSD), responsável por remover o radical hidroxila ($\text{HO}\cdot$) (Martarelli e colaboradores, 2011).

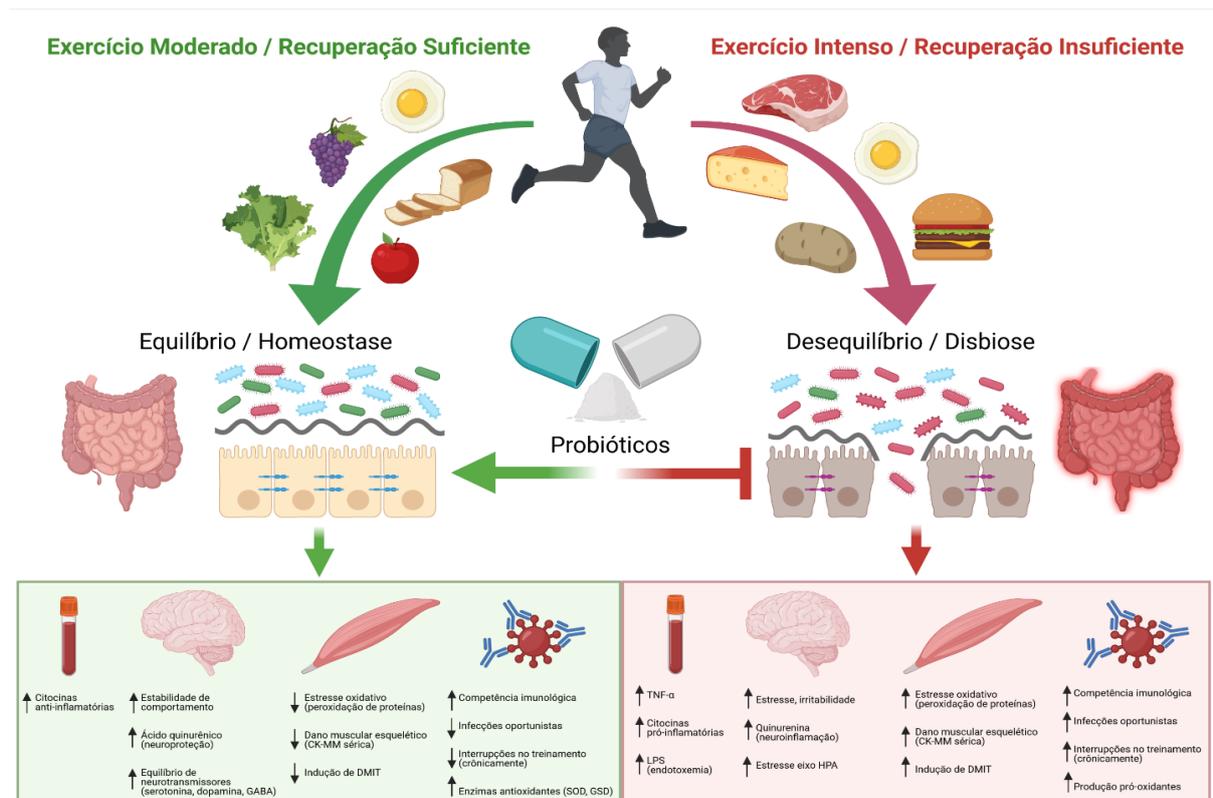


Figura 2 - Efeitos sinérgicos do exercício físico, padrão alimentar e probióticos sobre a microbiota intestinal.

Legenda: ↑: Aumento; ↓: Diminuição; TNF- α : fator de necrose tumoral alfa; LPS: lipopolissacarídeo; HPA: eixo hipotálamo-pituitária-adrenal; ROS: espécies reativas de oxigênio; CK-MM: creatina fosfoquinase isoforma MM; DMIT: dor muscular de início tardio; SOD: superóxido dismutase; GSD: glutatona intestinal. Created with BioRender.com.

Microbiota Intestinal de Atletas

Como descrito anteriormente, o exercício físico em excesso contribui com uma série de reações nocivas para o corpo, bem como um impacto negativo sobre a microbiota intestinal.

Entretanto, o exercício moderado parece promover uma maior diversidade microbiana intestinal, além de uma série de reações anti-inflamatórias, melhora do metabolismo dos carboidratos (Szuhanya e colaboradores, 2008) e prevenção de doenças associadas ao sedentarismo e suas comorbidades.

O microbioma de vários atletas foi correlacionado com alta diversidade e níveis aumentados de bactérias envolvidas no metabolismo de proteínas e carboidratos, bem como a produção de AGCC (Barton e colaboradores, 2018).

Além disso, a composição ótima da microbiota intestinal parece ter um efeito positivo sobre a função cerebral e prevenir a depressão. Ao modular a inflamação e o eixo HPA, os micro-organismos afetam o metabolismo do triptofano, e promovem a conversão do metabólito tóxico triptofano - quinurenina em ácido quinurênico neuroprotetor (Małkiewicz e colaboradores, 2019; Valente-Silva e Ruas, 2017).

Os mecanismos que relacionam o exercício físico, padrão alimentar e a microbiota intestinal descritos neste parágrafo estão ilustrados e esquematizados na Figura 2.

Alguns estudos foram conduzidos avaliando a composição microbiana de jogadores de Rugby da Irlanda. Clark e colaboradores observaram um aumento da diversidade microbiana dos jogadores quando comparado ao grupo controle de indivíduos sedentários.

Devido a uma discrepância entre os padrões dietéticos dos participantes, não ficou claro se os resultados encontrados estavam relacionados com o exercício físico, o padrão alimentar ou a combinação de ambos os fatores (Clarke e colaboradores, 2014).

Uma das hipóteses é que o grupo de atletas ingeriu uma quantidade significativamente maior de fibras em relação

ao grupo controle. Em um outro estudo, os jogadores apresentaram uma menor abundância de *Bacteroides* (bactérias proteolíticas) e *Lactobacillus* mas um aumento da sobrevivência de *Akkermansia muciniphila*, (AKK) (Barton e colaboradores, 2018).

Esta bactéria que em ratos obesos apresentou efeitos positivos na melhora de distúrbios metabólicos como o ganho de massa gorda e resistência à insulina, além de preservar a permeabilidade da barreira intestinal (Everard e colaboradores, 2013).

Considerando o que é evidenciado atualmente, o microbioma intestinal de atletas apresenta uma capacidade funcional preparada para o reparo de tecidos e uma maior capacidade de aproveitar a energia da dieta. Além disso, parece ter uma capacidade aumentada de metabolizar carboidratos, promover estrutura celular e biossíntese de nucleotídeos (Barton e colaboradores, 2018).

O exercício físico moderado parece ser um importante fator comportamental e modulador da microbiota intestinal, à medida que aumenta a sobrevivência de bactérias capazes de modular a imunidade da mucosa e barreira intestinal, bem como proteção contra distúrbios gastrointestinais (Allen e colaboradores, 2018).

Tendo em vista os mecanismos envolvidos na modulação da microbiota intestinal e exercício, fica difícil avaliar separadamente o exercício físico e a alimentação, visto que atletas normalmente apresentam um padrão alimentar diferente da população geral (Barton e colaboradores, 2018).

Entretanto, conforme descrito anteriormente, atletas que vivenciam uma alta demanda de exercícios intensos ou competições, bem como os quais ingerem quantidades excessivas de proteínas e/ou gorduras por meio da dieta, apresentam alterações significativas na composição da microbiota intestinal.

Esta alteração parece ser um fator limitante para a performance esportiva, considerando todos os mecanismos envolvidos entre a microbiota e a modulação do sistema imunológico, produção e armazenamento de energia, recuperação de tecidos, além dos

processos antioxidantes capazes de serem modulados pelos micro-organismos.

Compreender a relação da microbiota intestinal com o desempenho esportivo é extremamente importante para os atletas que buscam estratégias para melhorar os seus resultados e otimizar os processos de recuperação após as sessões de treinamento e/ou competições.

Além disso, minimizar efeitos adversos não desejados como desconfortos gastrointestinais e doenças do sistema respiratório superior, condições que podem impactar de forma indireta no desempenho esportivo e competitivo.

Suplementação de Probióticos sobre o Desempenho Esportivo

O termo probióticos é descrito pela FAO/OMS como “micro-organismos vivos que quando administrados em quantidades adequadas, provem benefício ao hospedeiro”.

Este tema vem crescendo exponencialmente na ciência nos últimos anos, à medida que os mecanismos da microbiota intestinal e a sua influência na manutenção da saúde do hospedeiro vão sendo explorados. Já existe uma robustez de estudos científicos elucidando os benefícios e terapêuticas da suplementação de bactérias probióticas sobre a saúde humana.

Doenças do sistema cardiovascular e metabólicas como hipertensão arterial sistêmica (HAS), alterações no perfil lipídico, diabetes mellitus (DM), e, até mesmo doenças de caráter autoimune se mostraram impactadas pela administração de probióticos (Carvalho e Abdalla Saad, 2013).

Entretanto, os estudos da suplementação de bactérias probióticas em atletas e indivíduos ativos são relativamente novos, o primeiro estudo publicado por Clancy e colaboradores (2006) e desde então o número de estudos vem crescendo consideravelmente.

O tema mais extensivamente pesquisado em relação aos probióticos e atletas se dá para modulação do sistema imunológico, visto o potencial desta modulação com a diminuição das infecções do trato respiratório superior. Porém, já se observa um avanço das pesquisas investigando outros possíveis benefícios da suplementação de probióticos, como por exemplo a recuperação após sessões de treinamento intenso e a

possível relação entre a microbiota e o tecido muscular esquelético (hipótese do eixo intestino-músculo) (Jäger e colaboradores, 2016; Przewłócka e colaboradores, 2020).

Os resultados da suplementação sobre o desempenho esportivo são mistos e em algumas vezes nulos. A administração de *Lactobacillus fermentum* VRI-003 ao longo de 16 semanas, em corredores de elite de longa duração, não melhorou nenhum parâmetro de desempenho, considerando a intensidade, duração da sessão de treinamento e VO_{2max} (Cox e colaboradores, 2010). Em um estudo conduzido com ciclistas, a suplementação de *Lactobacillus fermentum* (PCC®) ao longo de 11 semanas não impactou sobre os parâmetros VO_{2pico} ou VO_{2max} (West e colaboradores, 2011).

Da mesma forma, corredores de endurance, mesmo com uma dosagem alta de *Lactobacillus casei* (10×10^{10} UFC) não tiveram seus parâmetros de percepção de esforço durante teste em esteira impactados pela suplementação (Gill e colaboradores, 2016).

Em um outro estudo, desta vez utilizando atletas de elite de diversas modalidades distintas, a administração de *Lactobacillus helveticus* Lafti L10 durante 14 semanas não impactou de forma significativa nos parâmetros de desempenho físico, mensurados a partir do tempo de desempenho em esteira, teste de VO_{2max} , frequência cardíaca máxima e tempo de recuperação da frequência cardíaca (Michalickova e colaboradores, 2016).

Alguns estudos obtiveram resultados semelhantes ao investigar a suplementação de múltiplas cepas de probióticos e não somente cepas isoladas, como nos trabalhos descritos anteriormente. A utilização de uma combinação de cepas, durante 14 semanas, não teve resultado significativo sobre desempenho máximo ou VO_{2max} (Lamprecht e colaboradores, 2012).

Em um estudo mais longo, 14 cepas foram administradas durante 30 dias em ciclistas que desempenhavam sessões de treino de 2 horas a uma intensidade de 60% do VO_{2max} . A frequência cardíaca, bem como a percepção de esforço não foram impactadas pela suplementação (Muhamad e Gleeson, 2014).

Um estudo conduzido com atletas de maratona, avaliou a suplementação de múltiplas cepas em período de 12 semanas

durante a preparação para a prova, onde mais uma vez o tempo de conclusão da prova não sofreu alteração significativa em comparação ao grupo controle (Marshall e colaboradores, 2017).

Em um outro estudo, a suplementação de probióticos multi-cepas foi combinada com fruto-oligossacarídeos (FOS), ácido alfa-lipoico e N-acetil-carnitina. Os atletas recreativos de triatlon, após as 12 semanas de intervenção não tiveram o tempo de corrida alterados pela suplementação estudada (Roberts e colaboradores, 2016).

Por outro lado, resultados positivos também foram observados em alguns trabalhos. Como já descrito anteriormente, dois estudos encontraram efeitos potencialmente antioxidantes de algumas cepas bacterianas. A suplementação de *Lactobacillus plantarum*, *L. gasseri*, *L. fermentum*, *Lactococcus Lactis* e *Streptococcus thermophilus* aumentou a atividade da SOD uma importante enzima antioxidante do organismo humano. Além disso, *Lactobacillus*, *Lactococcus* e *Bifidobacterium* elevaram os níveis de GSD, responsável por remover o HO (Martarelli e colaboradores, 2011). Estes achados são de extrema relevância para a modulação dos mecanismos envolvidos na recuperação de tecidos lesados, bem como auxiliar na remoção dos ROS produzidos em maior quantidade durante o treinamento excessivo.

Alguns estudos utilizaram a suplementação por meio de iogurtes com bactérias probióticas. Atletas de endurance ingeriram iogurte contendo *Streptococcus thermophilus* ou *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *bulgaricus* ou ainda sem probióticos por mais de 30 dias. O VO_{2max} e a potência aeróbia mensurada pelo teste de Cooper foram melhorados significativamente (Salehzadeh, 2015).

Entretanto, a utilização de Kefir (iogurte natural produzido a partir de leite fermentado naturalmente por meio de cultura microbiana mista, com bactérias de ácido láctico e leveduras) durante o treinamento para maratona por 15 semanas, não teve impacto sobre desempenho do teste de corrida (O'Brien e colaboradores, 2015).

Utilizando um outro formato de suplementação e avaliando outros parâmetros do desempenho esportivo, Jäger e colaboradores (2016) combinou 20 g de suplemento proteico de caseína com *Bacillus coagulans* GBI-30, 6086 (BC30) ou placebo

durante 2 semanas. A suplementação com a bebida contendo probióticos promoveu melhora da recuperação e atenuação da dor muscular de início tardio (DMIT) após uma sessão de treinamento. Os valores de creatina kinase sérica (CK), um importante parâmetro de lesão muscular, foram diminuídos, indicando menor dano provocado às células musculares (Jäger e colaboradores, 2016). Estes achados foram relacionados a um aumento da potência no teste de salto vertical. Esta mesma cepa também apresentou melhora da integridade da barreira intestinal e efeito anti-inflamatório, na medida que melhorou a absorção de minerais, e aminoácidos (Jäger e colaboradores, 2019). Em um modelo in vitro, esta cepa se mostrou capaz de otimizar a absorção de proteínas no intestino (Maathuis e colaboradores, 2010).

Ainda investigando o impacto da suplementação de probióticos sobre o tecido muscular e sua possível relação com o esporte de alto rendimento, foi testada a combinação de *Bifidobacterium breve* BR03 e *S. thermophilus* FP4 por um período de 3 semanas. A intervenção, quando comparada ao grupo controle, melhorou o parâmetro de pico de torque médio isométrico, bem como a amplitude de movimento de membros superiores após exercício de flexores de cotovelo (Jäger e colaboradores, 2016). Estas cepas se mostraram potencialmente anti-inflamatórias em outros estudos avaliando os valores de TNF- α (Klemenak e colaboradores, 2015; Parkes, 2010).

Em um estudo conduzido com jogadores de beisebol da Universidade de Lipscomb (Tennessee, EUA), os atletas utilizaram imediatamente após as sessões de treinamento a combinação de *Bacillus subtilis* (DE111) ou placebo com uma bebida mista contendo 27 g de proteínas, 36 g de carboidratos e 2 g de lipídeos. Os parâmetros de força não foram impactados pela suplementação das bactérias, entretanto, o grupo que utilizou os probióticos apresentou valores séricos de TNF- α significativamente menores quando comparados ao outro grupo (Townsend e colaboradores, 2018).

Este marcador inflamatório elevado prejudica a síntese de proteínas musculares (Lang e colaboradores, 2002) e se mostrou significativamente associado com humor deprimido, distúrbios do sono e estresse físico em remadores do sexo masculino (Main e colaboradores, 2010).

Alguns resultados se mostram motivadores à medida que alguns parâmetros de desempenho e recuperação parecem ter relação direta com a saúde intestinal, bem como com a suplementação de bactérias probióticas.

No entanto, mais estudos são necessários para avaliar de forma mais exata todos os mecanismos envolvidos. Os benefícios da suplementação de probióticos podem ser indiretos, principalmente pela preservação da permeabilidade da barreira intestinal e o seu impacto sobre o sistema imunológico. Isto pode ser de extrema relevância para os atletas competitivos com objetivo de diminuir as intercorrências e episódios de doenças ao longo dos treinos. Sendo assim, os indivíduos conseguem se manter em uma rotina mais constante de treinamento e conseqüentemente melhorar os seus resultados tanto durante preparação quanto efetivamente nas competições.

Um fator limitante para a interpretação dos dados, bem como a replicação de estudos com maior nível de evidência é o padrão alimentar desempenhado pelos atletas/participantes.

A alimentação dos indivíduos parece ser um dos fatores mais importantes para a modulação da microbiota intestinal, tendo em vista o substrato energético fermentativo utilizado pelas bactérias ser proveniente dos alimentos ingeridos por meio da dieta.

A ingestão de fibras tem relação direta com a maior taxa de sobrevivência de bactérias que promovem a homeostase e preservação da barreira intestinal a partir da produção de AGCC.

A dieta é um fator que deve ser mais controlado nos estudos futuros para melhor interpretação e replicação dos dados encontrados.

CONCLUSÃO

Os probióticos podem apresentar benefícios para atletas e praticantes de atividades físicas ao promover melhora da função da barreira intestinal, absorção de nutrientes e ainda dos processos regenerativos após as sessões de treino por meio do controle da inflamação.

Os benefícios ainda podem ser indiretos, tendo em vista a terapêutica da modulação do sistema imunológico e o impacto

sobre a rotina de treinamento destes indivíduos.

A suplementação de probióticos em múltiplas cepas se mostrou mais eficiente sobre os parâmetros avaliados quando comparados à administração de cepas isoladas.

Estes achados são encorajadores, entretanto mais estudos são necessários para comprovar os reais benefícios, bem como determinar linhagens e dosagens mais específicas e eficazes, para assim serem utilizadas como recursos ergogênicos nutricionais.

Conflitos de Interesse

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

- 1-Allen, J.M.; Mailing, L.J.; Niemi, G.M.; Moore, R.; Cook, M.D.; White, B.A.; Holscher, H.; Woods, J. Exercise Alters Gut Microbiota Composition and Function in Lean and Obese Humans. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. Vol. 50. Num. 4. 2018. p. 747-757.
- 2-Barton, W.; Penney, N.C.; Cronin, O.; Garcia-Perez, I.; Molloy, M.G.; Holmes, E.; Shanahan F., Cotter P.D., O'Sullivan O. The microbiome of professional athletes differs from that of more sedentary subjects in composition and particularly at the functional metabolic level. *Gut*. Vol. 67. Num. 4. 2018. p. 625-33.
- 3-Carabotti, M.; Scirocco, A.; Maselli, M.A.; Severi, C. The gut-brain axis: Interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems. *Annals of Gastroenterology*. Vol. 28. Num. 2. 2015. p. 203-209.
- 4-Carvalho, B.M.; Abdalla Saad, M.J. Influence of Gut microbiota on subclinical inflammation and insulin resistance. *Mediators of Inflammation*. Vol. 2013. 2013. p. 1-13.
- 5-Chassard, C.; Lacroix, C. Carbohydrates and the human gut microbiota. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. Vol. 16. Num. 4. 2013. p. 453-460.
- 6-Churchward-Venne, T.A.; Burd, N.A.; Mitchell, C.J.; West, D.W.D.; Philp, A.; Marcotte, G.R.; Baker, S.; Baar, K.; Phillips, S. Supplementation of a suboptimal protein dose

with leucine or essential amino acids: Effects on myofibrillar protein synthesis at rest and following resistance exercise in men. *Journal of Physiology*. Vol. 590. Num. 11. 2012. p. 2751-2765.
<https://doi.org/10.1113/jphysiol.2012.228833>.

7-Clancy, R.L.; Gleeson, M.; Cox, A.; Callister, R.; Dorrington, M.; D'Este, C.; Pang, G.; Pyne, D.; Fricker, P.; Henriksson, A. Reversal in fatigued athletes of a defect in interferon γ secretion after administration of *Lactobacillus acidophilus*. *British Journal of Sports Medicine*. Vol. 40. Num. 4. 2006. p. 351-354.

8-Clarke, G.; Stilling, R.M.; Kennedy, P.J.; Stanton, C.; Cryan, J.F.; Dinan, T.G. Minireview: Gut microbiota: The neglected endocrine organ. *Molecular Endocrinology*. Vol. 28. Num. 8. 2014. p. 1221-1238.

9-Clarke, S.F.; Murphy, E.F.; O'Sullivan, O.; Lucey, A.J.; Humphreys, M.; Hogan, A.; Hayes, A.; O'Reilly, M.; Jeffery, I.B.; Wood-Martin, R. Exercise and associated dietary extremes impact on gut microbial diversity. *Gut*. Vol. 63. Num. 12. 2014. p. 1913-1920.

10-Costello, E.K.; Lauber, C.L.; Hamady, M.; Fierer, N.; Gordon, J.I.; Knight, R. Bacterial community variation in human body habitats across space and time. *Science*. Vol. 326. Num. 5960. 2009. p. 1694-1697.

11-Cox, A.J.; Pyne, D.B.; Saunders, P.U.; Fricker, P.A. Oral administration of the probiotic *Lactobacillus fermentum* VRI-003 and mucosal immunity in endurance athletes. *British Journal of Sports Medicine*. Vol. 44. Num. 4. 2010. p. 222-226.

12-Cronin, O.; Molloy, M.G.; Shanahan, F. Exercise, fitness, and the gut. *Current Opinion in Gastroenterology*. Vol. 32. Num. 2. 2016. p. 67-73.

13-Dallas, D.C.; Sanctuary, M.R.; Qu, Y.; Khajavi, S.H.; Van Zandt, A.E.; Dyandra, M.; Frese, S.A.; Barile, D.; German, J.B. Personalizing protein nourishment. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. Vol. 57. Num. 15. 2017. p. 3313-3331.

14-Den Besten, G.; Van Eunen, K.; Groen, A.K.; Venema, K.; Reijngoud, D.J.; Bakker, B.M. The role of short-chain fatty acids in the interplay

between diet, gut microbiota, and host energy metabolism. *Journal of Lipid Research*. Vol. 54. Num. 9. 2013. p. 2325-2340.

15-Eisenstein, M. Microbiome: Bacterial broadband. *Nature*. Vol. 533. 2016. p. S104-S106.

16-Erridge, C.; Attina, T.; Spickett, C.M.; Webb, D.J. A high-fat meal induces low-grade endotoxemia: Evidence of a novel mechanism of postprandial inflammation. *American Journal of Clinical Nutrition*. Vol. 86. Num. 5. 2007. p. 1286-1292.

17-Estaki, M.; Pither, J.; Baumeister, P.; Little, J.P.; Gill, S.K.; Ghosh, S.; Ahmadi-Vand, Z.; Marsden, K.; Gibson, D. Cardiorespiratory fitness as a predictor of intestinal microbial diversity and distinct metagenomic functions. *Microbiome*. Vol. 4. 2016. p. 1-13.

18-Everard, A.; Belzer, C.; Geurts, L.; Ouwerkerk, J.P.; Druart, C.; Bindels, L.B.; Guiot, Y.; Derrien, M.; Muccioli, G.; Delzenne, N.; De Vos, W.; Cani, P. Cross-talk between *Akkermansia muciniphila* and intestinal epithelium controls diet-induced obesity. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. Vol. 110. Num. 22. 2013. p. 9066-9071.

19-Gentile, C.L.; Weir, T.L. The gut microbiota at the intersection of diet and human health. *Science*. Vol. 362. Num. 6416. 2018. p. 776-780.

20-Gill, S.K.; Allerton, D.M.; Ansley-Robson, P.; Hemmings, K.; Cox, M.; Costa, R.J.S. Does short-term high dose probiotic supplementation containing *Lactobacillus casei* attenuate exertional-heat stress induced endotoxaemia and cytokinaemia? *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*. Vol. 26. Num. 3. 2016. p. 268-275.

21-Huttenhower, C.; Gevers, D.; Knight, R.; Abubucker, S.; Badger, J.H.; Chinwalla, A.T. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature*. Vol. 486. Num. 7402. 2012. p. 207-214.

22-Jäger, R.; Mohr, A.E.; Carpenter, K.C.; Kerkick, C.M.; Purpura, M.; Moussa, A.; Townsend, J.; Lamprecht, M.; West, N.; Black, K.; Gleeson, M.; Pyne, D.; Wells, S.; Arent, S.;

- Smith-Ryan, A.; Kreider, R.; Campbell, B.; Bannock, L.; Scheiman, J.; Wissent, C.; Pane, M.; Kalman, D.; Pugh, J.; er Haar, J.; Antonio, J. International Society of Sports Nutrition Position Stand: Probiotics. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. Vol. 16. Num. 1. 2019. p. 1-44.
- 23-Jäger, R.; Purpura, M.; Stone, J.D.; Turner, S.M.; Anzalone, A.J.; Eimerbrink, M.J.; Pane, M.; Amoroso, A.; Rowlands, D.; Oliver, J. Probiotic *Streptococcus thermophilus* FP4 and *Bifidobacterium breve* BR03 supplementation attenuates performance and range-of-motion decrements following muscle damaging exercise. *Nutrients*. Vol. 8. Num. 10. 2016. p. 1-11.
- 24-Karl, J.P.; Margolis, L.M.; Madslien, E.H.; Murphy, N.E.; Castellani, J.W.; Gundersen, Y.; Hoke, A.; Levangie, M.; Kumar, R.; Chakraborty, N.; Gautam, A.; Hammamieh, R.; Martini, S.; Montain, S.; Pasiakos, S. Changes in intestinal microbiota composition and metabolism coincide with increased intestinal permeability in young adults under prolonged physiological stress. *American Journal of Physiology - Gastrointestinal and Liver Physiology*. Vol. 312. Num. 6. 2017. p. G559-G571.
- 25-Kårlund, A.; Gómez-Gallego, C.; Turpeinen, A.M.; Palo-Oja, O.M.; El-Nezami, H.; Kolehmainen, M. Protein supplements and their relation with nutrition, microbiota composition and health: Is more protein always better for sportspeople? *Nutrients*. Vol. 11. Num. 4. 2019. p. 1-19.
- 26-Klemenak, M.; Dolinšek, J.; Langerholc, T.; Di Gioia, D.; Mičetić-Turk, D. Administration of *Bifidobacterium breve* Decreases the Production of TNF- α in Children with Celiac Disease. *Digestive Diseases and Sciences*. Vol. 60. Num. 11. 2015. p. 3386-3392.
- 27-Lamprecht, M.; Bogner, S.; Schippinger, G.; Steinbauer, K.; Fankhauser, F.; Hallstroem, S.; Schuetz, B.; Greilberger, J. Probiotic supplementation affects markers of intestinal barrier, oxidation, and inflammation in trained men; a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. Vol. 9. 2012. p. 1-13.
- 28-Lang, C.H.; Frost, R.A.; Nairn, A.C.; MacLean, D.A.; Vary, T.C. TNF- α impairs heart and skeletal muscle protein synthesis by altering translation initiation. *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism*. Vol. 282. Num. 2 45-2. 2002. p. 336-347.
- 29-Li, J.; Jia, H.; Cai, X.; Zhong, H.; Feng, Q.; Sunagawa, S. An integrated catalog of reference genes in the human gut microbiome. *Nature Biotechnology*. Vol. 32. Num. 8. 2014. p. 834-841.
- 30-Maathuis, A.J.H.; Keller, D.; Farmer, S. Survival and metabolic activity of the GanedenBC30 strain of *Bacillus coagulans* in a dynamic in vitro model of the stomach and small intestine. *Beneficial Microbes*. Vol. 1. Num. 1. 2010. p. 31-36.
- 31-Mach, N.; Fuster-Botella, D. Endurance exercise and gut microbiota: A review. *Journal of Sport and Health Science*. Vol. 6. Num. 2. 2017. p. 179-197.
- 32-Main, L.C.; Dawson, B.; Heel, K.; Grove, J.R.; Landers, G.J.; Goodman, C. Relationship between inflammatory cytokines and self-report measures of training overload. *Research in Sports Medicine*. Vol. 18. Num. 2. 2010. p. 127-139.
- 33-Matkiewicz, M.A.; Szarmach, A.; Sabisz, A.; Cabała, W.J.; Szurowska, E.; Winklewski, P.J. Blood-brain barrier permeability and physical exercise. *Journal of Neuroinflammation*. Vol. ;6. Num. 1. 2019. p. 1-16.
- 34-Marshall, H.; Christmas, B.C.R.; Suckling, C.A.; Roberts, J.D.; Foster, J.; Taylor, L. Chronic probiotic supplementation with or without glutamine does not influence the eHsp72 response to a multi-day ultra-endurance exercise event. *Applied Physiology, Nutrition and Metabolism*. Vol. 42. Num. 8. 2017. p. 876-883.
- 35-Marshall, J.C.; Kelch, R.P. Gonadotropin-Releasing Hormone: Role of Pulsatile Secretion in the Regulation of Reproduction. *New England Journal of Medicine*. Vol. 306. Num. 7. 1986. p. 424-426.
- 36-Martarelli, D.; Verdenelli, M.C.; Scuri, S.; Cocchioni, M.; Silvi, S.; Cecchini, C.; Pompei, P. Effect of a probiotic intake on oxidant and

- antioxidant parameters in plasma of athletes during intense exercise training. *Current Microbiology*. Vol. 62. Num. 6. 2011. p. 1689-1696.
- 37-Michalickova, D.; Minic, R.; Dikic, N.; Andjelkovic, M.; Kostic-Vucicevic, M.; Stojmenovic, T.; Nikolic, I.; Djordjevic, B. *Lactobacillus helveticus* Lafti L10 supplementation reduces respiratory infection duration in a cohort of elite athletes: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Applied Physiology, Nutrition and Metabolism*. Vol. 41. Num. 7. 2016. p. 782-789.
- 38-Moloney, R.D.; Desbonnet, L.; Clarke, G.; Dinan, T.G.; Cryan, J.F. The microbiome: Stress, health and disease. *Mammalian Genome*. Vol. 25. Num. 1-2. 2014. p. 49-74.
- 39-Monteiro, R.; Azevedo, I. Chronic inflammation in obesity and the metabolic syndrome. *Mediators of Inflammation*. Vol. 2010. 2010. p. 1-10.
- 40-Morgan, J.A.; Corrigan, F.; Baune, B.T. Effects of physical exercise on central nervous system functions: a review of brain region specific adaptations. *Journal of Molecular Psychiatry*. Vol. 3. Num. 1. 2015. p. 1-13.
- 41-Muhamad, A.; Gleeson, M. Effects of a 14-strain Probiotics Supplement on Salivary Antimicrobial Proteins at Rest and in Response to an Acute Bout of Prolonged Exercise. *International Journal of Sports Science*. Vol. 2014. Num. 2. 2014. p. 60-66.
- 42-O'Brien, K.V.; Stewart, L.K.; Forney, L.A.; Aryana, K.J.; Prinyawiwatkul, W.; Boenke, C.A. The effects of postexercise consumption of a kefir beverage on performance and recovery during intensive endurance training. *Journal of Dairy Science*. Vol. 98. Num. 11. 2015. p. 7446-7449.
- 43-Oliveira, E.P.; Burini, R.C.; Jeukendrup, A. Gastrointestinal complaints during exercise: Prevalence, etiology, and nutritional recommendations. *Sports Medicine*. Vol. 44. 2014. p. 79-85.
- 44-Parkes, G.C. The Role of Probiotics in the Treatment of Irritable Bowel Syndrome. *Bioactive Foods in Promoting Health*. Vol. 38. 2010. p. 513-528.
- 45-Peternelj, T.T.; Coombes, J.S. Antioxidant supplementation during exercise training: Beneficial or detrimental? *Sports Medicine*. Vol. 41. Num. 12. 2011. p. 1043-1069.
- 46-Przewłócka, K.; Folwarski, M.; Kaźmierczak-Siedlecka, K.; Skonieczna-zydecka, K.; Kaczor, J.J.J.J.; Zydecka, K.S. Gut-Muscle Axis Exists and May Affect Skeletal. *Nutrients*. Vol. 12. Num. 5. 2020. p. 1-19.
- 47-Purvis, D.; Gonsalves, S.; Deuster, P.A. Physiological and Psychological Fatigue in Extreme Conditions: Overtraining and Elite Athletes. *PM and R*. Vol. 2. Num. 5. 2010. p. 442-450.
- 48-Rajilić-Stojanović, M.; de Vos, W.M. The first 1000 cultured species of the human gastrointestinal microbiota. *FEMS Microbiology Reviews*. Vol. 38. Num. 5. 2014. p. 996-1047.
- 49-Roberts, J.D.; Suckling, C.A.; Peedle, G.Y.; Murphy, J.A.; Dawkins, T.G.; Roberts, M.G. An exploratory investigation of endotoxin levels in novice long distance triathletes, and the effects of a multi-strain probiotic/prebiotic, antioxidant intervention. *Nutrients*. Vol. 8. Num. 11. 2016. p. 1-18.
- 50-Salehzadeh, K. The Effects of Probiotic Yogurt Drink on Lipid Profile, CRP and Record Changes in Aerobic Athletes. *International Journal of Life Sciences*. Vol. 9. Num. 4. 2015. p. 32-7.
- 51-Szuhanya, K.L.; Bugattia, M.; Otto, M.W. A meta-analytic review of the effects of exercise on brain-derived neurotrophic factor. *Bone*. Vol. 23. Num. 1. 2008. p. 1-7.
- 52-Townsend, J.; Bender, D.; Vantrease, W.; Sapp, P.; Toy, A.; Woods, C.; Johnson, K. Effects of Probiotic (*Bacillus subtilis* DE111) Supplementation on Immune Function, Hormonal Status, and Physical Performance in Division I Baseball Players. *Sports*. Vol. 6. Num. 3. 2018. p. 70-88.
- 53-Turner, J.R. Intestinal mucosal barrier function in health and disease. *Nature Reviews Immunology*. Vol. 9. Num. 11. 2009. p. 799-809.
- 54-Ulrich-Lai, Y.M.; Herman, J.P. Neural regulation of endocrine and autonomic stress

responses. *Nature Reviews Neuroscience*. Vol. 10. Num. 6. 2009. p. 397-409.

55-Ursell, L.K.; Metcalf, J.L.; Parfrey, L.W.; Knight, R. Defining the human microbiome. *Nutrition Reviews*. Vol. 70. 2012. p. S38-S34.

56-Valente-Silva, P.; Ruas, J.L. Tryptophan-kynurenine metabolites in exercise and mental health. *Research and Perspectives in Endocrine Interactions*. Vol. 1 2017. p. 83-91.

57-West, N.P.; Pyne, D.B.; Cripps, A.W.; Hopkins, W.G.; Eskesen, D.C.; Jairath, A.; Christophersen, C.; Conlon, M.; Fricker, P. *Lactobacillus fermentum* (PCC) supplementation and gastrointestinal and respiratory-tract illness symptoms: A randomised control trial in athletes. *Nutrition Journal*. Vol. 10. Num. 1. 2011. p. 1-11.

58-Wu, G.D.; Chen, J.; Hoffmann, C.; Bittinger, K.; Chen, Y.Y.; Keilbaugh, S.A. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science*. Vol. 334. Num. 6052. 2011. p. 105-108.

59-Wu, G.D.; Compher, C.; Chen, E.Z.; Smith, S.A.; Shah, R.D.; Bittinger, K.; Chehoud, C.; Albenberg, L.; Nessel, L.; Gilroy, E.; Star, J.; Weljie, A.; Flint, H.; Metz, D.; Bennett, M.; Li, H.; Bushman, F.; Lewis, J. Comparative metabolomics in vegans and omnivores reveal constraints on diet-dependent gut microbiota metabolite production. *Gut*. Vol. 65. Num. 1. 2016. p. 63-72.

Recebido para publicação em 30/05/2024
Aceito em 11/09/2024