

Alimentação e saúde

O PAPEL DA MICROBIOTA INTESTINAL
NAS DOENÇAS METABÓLICAS



BIOCODEX 
Microbiota Institute

Sumário

1 • UM MOSTRUÁRIO DE PATOLOGIAS

p3 Microbiota intestinal e doenças metabólicas: quais as ligações?

p4 Foco na diabetes

2 • ALIMENTAÇÃO: UM FATOR FUNDAMENTAL

p6 Comer alimentos demasiado gordos é desequilibrar a nossa flora intestinal

p8 Alimentação e cuidados: uma história de desigualdade microbiana

3 • QUE PERSPETIVAS TERAPÊUTICAS?

p9 Os probióticos ao serviço da síndrome do «fígado gordo»

p10 Transplante fecal, uma pista promissora?

p11 Opinião de perito:
Prof. Rémy Burcelin

1 • UM MOSTRUÁRIO DE PATOLOGIAS



Produzem-se dentro de nós, todos os dias, cascatas de reações químicas que fazem com que o nosso organismo se mantenha vivo: é o metabolismo. Desequilibrado por estilos de vida aos quais já não é capaz de dar resposta (excesso de sal, de açúcar e de gorduras, sedentarismo, etc.), dele resultam patologias como a obesidade, a diabetes e as doenças cardiovasculares, que assolam todo o planeta. O envolvimento das bactérias da nossa flora intestinal nestas doenças do mundo moderno, de que ninguém ainda suspeitava há apenas dez anos, revela-se contudo, fundamental.

Microbiota intestinal e doenças metabólicas: quais as ligações^{1,2}?

Se as nossas células necessitam do combustível adequado para assegurarem as suas variadíssimas funções, o mesmo acontece com as nossas bactérias intestinais: os múltiplos e essenciais papéis que elas desempenham na nossa grande sinfonia metabólica só recentemente foram descobertos. Atenção aos efeitos adversos no caso de notas desafinadas...

Os nossos intestinos abrigam um conjunto comum de bactérias pertencentes a dois filos principais que o compõem em 90%: o das *Bacteroidetes* e o das *Firmicutes*, com as primeiras a suplantarem as segundas quando se é saudável. Nas pessoas obesas, no entanto, esse saldo desequilibra-se a favor das *Firmicutes*. É que estas espécies de bactérias, que se alimentam da comida que ingerimos – especialmente dos açúcares lentos – retiram mais calorias da nossa dieta do que as *Bacteroidetes*, o

que resulta no excesso de peso.

Círculo vicioso inflamatório

Paralelamente, há toda uma cascata de “más” reações no organismo que é ativada por uma dieta demasiado rica em gorduras, a qual desequilibra a microbiota intestinal. A função de “barreira” dos intestinos perde eficácia, fazendo com que os mesmos fiquem menos resistentes e deixem passar moléculas oriundas das bactérias, o que provoca uma resposta anormalmente persistente e silenciosa do sistema imunitário. Afetado por esta inflamação crónica, o pâncreas produz menos insulina, que por sua

1 Pascale A, Marchesi N, Marelli C, Coppola A, Luzi L, Govoni S, Giustina A, Gazzaruso C. *Microbiota and metabolic diseases*. Endocrine. 2018 May 2. doi: 10.1007/s12020-018-1605-5

2 Li X, Watanabe K, Kimura I. *Gut Microbiota Dysbiosis Drives and Implies Novel Therapeutic Strategies for Diabetes Mellitus and Related Metabolic Diseases*. Front Immunol. 2017 Dec 20;8:1882. doi: 10.3389/fimmu.2017.01882



DOENÇAS METABÓLICAS EM POUCAS PALAVRAS

- ❖ Elas perturbam o metabolismo, ou seja, as reações bioquímicas que permitem que as células se alimentem e produzam energia e que o organismo se libere dos seus detritos
- ❖ Podem aparecer ao nascer ou surgir mais tarde na vida devido a determinados fatores como uma má alimentação
- ❖ As mais conhecidas são a obesidade, a diabetes e a hipertensão arterial

vez é utilizada de forma deficiente pelas nossas células - o que consubstancia a resistência à insulina, característica da diabetes de tipo 2. O armazenamento de gorduras nos tecidos e o seu transporte no sangue sofrem também alterações. Os vasos sanguíneos, para além de se obstruírem com gordura, têm mais dificuldade em se dilatarem. Por fim, gera-se uma bomba cardiovascular, constituída por gordura abdominal, nível elevado de lipídios no sangue, hipertensão arterial e hiperglicemia, que resulta na chamada síndrome metabólica.



Defensoras do nosso metabolismo

Pelo contrário, no caso de uma dieta benéfica para a nossa flora intestinal como a dieta mediterrânica (rica em frutos, legumes e azeite e pobre em carne), desencadeia-se um mecanismo positivo: as nossas bactérias produzem ácidos gordos de cadeia curta (AGCC), fonte de energia para as nossas células – mas também de calorías que podem ser armazenadas caso exista excesso. Os AGCC exercem ação sobre a regulação do apetite e do trânsito e formação das gorduras. Podem também intervir na produção de insulina e na regulação da tensão arterial. Alguns deles, como o butirato, protegem as nossas células intestinais contra a inflamação e ajudam-nos a lutar contra micróbios agressivos. Terão ainda propriedades anticancerígenas. Isto além do facto de as bactérias produzirem vitaminas (K, H e B) e nos ajudarem a absorver o cálcio, o magnésio, a vitamina D e o ferro. Alguns investigadores já não hesitam em afirmar: a microbiota intestinal é um órgão de pleno direito.

IN FIGURES

A MICROBIOTA INTESTINAL EM NÚMEROS¹

70%

do total da microbiota
Peso médio de **1.5 kg**

100 triliões

de microrganismos (bactérias, fungos, vírus e parasitas)

500 a 1,000

espécies

250 a 800

vezes mais genes do que o ADN humano

Foco sobre a diabetes³

A diabetes pode vir a tornar-se na sétima causa de morte a nível mundial em 2030, segundo a OMS, provocando eventos cardiovasculares, amputações, cegueira e diálise renal. Este flagelo poderá ser em parte combatido através de um estilo de vida mais saudável... e talvez através de uma intervenção na nossa flora intestinal, desde que seja possível decifrar as suas múltiplas ações no nosso metabolismo.

Há muito tempo se sabe que a diabetes é um problema de açúcares... e também de bactérias intestinais: são elas que nos permitem digerir os açúcares lentos (amidos e outras fibras alimentares) – decompõem-nos em açúcares simples que são fermentados em ácidos gordos de cadeia curta (AGCC) e, inevitavelmente, em gases. Ora os diabéticos de tipo 2 possuirão uma microbiota menos rica nas bactérias que produzem os tais famosos AGCC. Há outras bactérias com efeitos

menos benéficos: causam a inflamação crónica do fígado mediante a acumulação de gorduras (o famoso “fígado gordo” ou esteatose hepática não alcoólica). Ao morrerem, algumas delas também libertam substâncias tóxicas, cuja presença no sangue está associada a um aumento do risco de diabetes. Além disso, 90 a 95% dos diabéticos são também obesos, pelo

³ Harsch IA, Konturek PC. *The Role of Gut Microbiota in Obesity and Type 2 and Type 1 Diabetes Mellitus: New Insights into “Old” Diseases*. Med Sci (Basel). 2018 Apr 17;6(2): pii: E32. doi: 10.3390/medsci6020032





que sofrem do estado inflamatório crônico característico da obesidade, que por sua vez é parcialmente gerado através da microbiota intestinal.

Bactérias que desequilibram a balança

Na diabetes de tipo 1, em que a imunidade se volta contra as células pancreáticas responsáveis pela produção de insulina (células beta), a composição da microbiota altera-se: uma flora que é menos rica em *Proteobacteria* e revela maior presença de *Firmicutes* em relação a Bacteroidetes integrará os fatores de risco. Pelo contrário, certas bactérias (lactobacilos, bifidobactérias, bactérias produtoras de butirato) poderão proporcionar proteção contra a autoimunidade, um fenômeno que nos obriga a lutar contra as nossas próprias defesas imunitárias, gerando as chamadas doenças autoimunes. Finalmente, é necessário contar com outros membros da microbiota – os vírus – que, por exemplo no caso dos vírus de Cox-sackie⁴, são capazes, de infectar as células

do pâncreas produtoras de insulina.

Mecanismos de tratamento: na pista da descodificação

Para complicar ainda mais, as bactérias também exercerão influência sobre a ação da metformina. Esta é o fármaco de primeira linha usado para o tratamento da diabetes de tipo 2, que reduzirá a inflamação resultante das toxinas bacterianas e, simultaneamente, diminuirá a absorção de gorduras... uma vez mais recorrendo à flora intestinal. O que poderá vir a levantar o véu sobre o seu modo de ação, que ainda não é claro, mas poderá também vir a enviesar os resultados dos estudos em pacientes. Todos estes são mecanismos, entre os muitos que relacionam a diabetes e a microbiota intestinal, de que apenas se começa a vislumbrar o vasto e complexo campo de ação.

⁴ Vírus exclusivamente humanos pertencentes à família dos enterovírus (que se reproduzem nos intestinos)

Os tipos de diabetes

A diabetes é uma doença que se caracteriza por um nível muito elevado de glicose no sangue (hiperglicemia). Subdivide-se, fundamentalmente, em dois tipos.

DIABETES TIPO 1

Doença autoimune que leva à destruição das células do pâncreas que produzem insulina. Afeta cerca de 10% dos diabéticos



Definição



Sede intensa, fadiga geral pronunciada, aumento da frequência urinária



Sintomas



Injeções de insulina



Tratamento



DIABETES TIPO 2

Doença metabólica caracterizada por uma redução da sensibilidade das células à insulina devido ao estilo de vida (obesidade, inatividade física, sedentarismo, etc.). Representa cerca de 90% das pessoas com diabetes

Frequente ausência de sintomas, especialmente nos primeiros anos

Melhoria do estilo de vida (atividade física, alimentação equilibrada; etc.) antidiabéticos orais e injeções de insulina

[Fonte]: Inserm

2 • ALIMENTAÇÃO: UM FATOR FUNDAMENTAL

Gordura? As nossas papilas gustativas adoram-na e inundamo-las regularmente nela, para desgosto da nossa flora intestinal, que depois se vira para o lado escuro da inflamação e do aumento de peso. Salvo se optarmos pelas gorduras certas e não pouparmos nas fibras. Seria tentador adaptar uma dieta mais equilibrada e personalizada a cada indivíduo, desde que as nossas bactérias não fossem tão diversas...

Comer alimentos demasiado gordos é desequilibrar a nossa flora intestinal^{5,6}

Hiperglicemia, excesso de lipídios no sangue, hipertensão: os efeitos de uma dieta muito rica em gorduras são conhecidos, mas constituem apenas a ponta do iceberg. Os investigadores desvendaram detalhadamente o importante papel da microbiota intestinal nestes distúrbios metabólicos. Separando o trigo do joio, que é como quem diz as gorduras boas das más.

Tanto nos ratos de laboratório alimentados com uma mistura excessivamente gorda como nos pacientes com síndrome metabólica, a conclusão é a mesma: a sua flora intestinal não se assemelha à dos congéneres saudáveis. Demasiadas gorduras por dia reduzem a quantidade de *Akkermansia muciniphila*, bactéria benéfica que melhora a glicemia e a sensibilidade à insulina e protege contra a formação de placas de gor-



dura nos vasos sanguíneos (aterosclerose). Como o nome indica, esta bactéria também produz uma substância chamada “mucina”, secreção que consolida o muco protetor da barreira intestinal. Outro efeito colateral do excesso de gordura na alimentação é a redução de lactobacilos e bifidobactérias, as bactérias “boas” que reduzem a inflamação e a formação de tecido adiposo.

As gorduras não são todas iguais

Mas, facto, de que gorduras falamos? Os ácidos gordos saturados, como óleo de palma são definitivamente de evitar, como repetem as mensagens de saúde pública: estão associados a uma diminuição da diversidade bacteriana e ao aumento de peso. Por outro lado, o teor de ácido oleico no azeite, um ácido gordo monoinsaturado da família dos ómega-9, será capaz de restaurar a diversidade bacteriana e de reduzir o peso – pelo menos no rato. É tam-

bém de apostar nos ácidos gordos polinsaturados do tipo ómega-3, como o óleo de peixe, que favorecem a presença de *Akkermansia muciniphila*, lactobacilos e bifidobactérias. Estes ómega-3 devem, entretanto, ter precedência sobre os ómega-6, que também são essenciais ao organismo mas devem ser consumidos com moderação, porque alimentam a inflamação e reduzem as bifidobactérias.

“Come primeiro as tuas fibras”

E como a gordura não é a causadora de

⁵Yang BG, Yeon Hur KY, Lee MS. *Alterations in Gut Microbiota and Immunity by Dietary Fat*. Yonsei Med J. 2017 Nov;58(6):1083-1091. doi: 10.3349/ymj.2017.58.6.108

⁶Cândido FG, Valente FX, Grześkowiak LM, Moreira APB, Rocha DMUP, Alfenas RCG. *Impact of dietary fat on gut microbiota and low-grade systemic inflammation: mechanisms and clinical implications on obesity*. Int J FoodSci Nutr. 2018 Mar;69(2):125-143. doi: 10.1080/09637486.2017.1343286

2. ALIMENTAÇÃO: UM FATOR FUNDAMENTAL

tudo, para o bem ou para o mal, há uma outra categoria de alimentos que também pesa no equilíbrio metabólico: as fibras, que são açúcares não digeríveis que se encontram nos cereais, tubérculos, frutos de casca rija, sementes, frutas e legumes. Sem fibras para fermentar para delas extrair energia sob a forma de AGCC, as bactérias começam a destruir o muco de proteção que reveste as nossas células intestinais, expondo-as às invasões bacterianas. Além disso, as fibras permitem um melhor controlo da glicose no sangue, provavelmente graças à presença de *Prevotella* nos nossos intestinos. Moral da história: pela sua microbiota, consuma gordura moderadamente – mas da boa – e não se esqueça de comer fibra!



Origens dos ácidos gordos alimentares

Os ácidos gordos são gorduras.
A sua classificação depende da respetiva estrutura química.

SATURADOS



❖ Origem vegetal: alimentos cozinhados, óleo de palma, bolos, bolachas, molhos, etc.



❖ Origem animal: manteiga, queijo, natas, carnes gordas, etc.

O seu consumo excessivo provoca o aumento de peso e a ocorrência de doenças cardiovasculares.

INSATURADOS



❖ Monoinsaturados

Ómega-9: azeite, óleo de avelã



❖ Polinsaturados

Ómega-3: peixes gordos (salmão, atum, etc.), óleo de peixe, óleo de colza
Ómega-6: óleo de amendoim, óleo de girassol, etc.



❖ Trans

Ácidos gordos com diversas origens (natural, tecnológica ou formados durante a cozedura): produtos transformados, margarinas, pizzas, quiches, etc.

Consumidos com moderação, os ácidos gordos mono e polinsaturados contribuem para uma boa função cardiovascular

O seu consumo excessivo promove a aparição de doenças cardiovasculares e um aumento do colesterol «mau».

[Fontes]: Programme National Nutrition Santé, ANSES

Alimentação e cuidados: uma história de desigualdade microbiana⁷

Dietas “milagrosas” não existem, o que também se aplica às bactérias da nossa flora intestinal. A abundante diversidade da nossa microbiota, moldada pelos nossos comportamentos alimentares, explicará a razão pela qual algumas pessoas respondem melhor do que outras a uma dieta melhorada.

Mostra-me as tuas ementas diárias e dir-te-ei como é a tua microbiota: como é sabido que a nossa dieta influencia fortemente a nossa flora intestinal, os investigadores puderam elaborar retratos-tipo de microbiotas intestinais. Tem uma predileção por doces? Há fortes probabilidades de que a sua flora tenha predominância de *Prevotella*, que melhorará o controlo glicémico. Prefere antes proteínas animais e gorduras saturadas? Haverá uma ascendência do filo *Bacteroides*, expondo-o a um risco agravado de cancro do cólon. Opta pelo arroz integral relativamente ao arroz branco? Tem, provavelmente, menos enterobactérias pró-inflamatórias. Então, a receita para a felicidade metabólica residirá em controlarmos a nossa flora intestinal através do garfo?

Dietas imprevisíveis

Infelizmente não, porque não somos iguais no que respeita aos efeitos positivos de uma dieta equilibrada. A culpa é das nossas microbiotas intestinais, uma vez que nenhuma é semelhante em tudo a outra, mesmo entre gémeos. Daí a impossibilidade de se prever com precisão os efeitos de uma intervenção dietética nas nossas bactérias intestinais. Assim, uma flora naturalmente rica em *Lactobacillus* integrará mais probióticos após uma quinzena de consumo de leite fermentado. Da mesma forma, uma microbiota mais rica em *Prevotella* antes de uma “dieta” de três dias a pão de cevada (rico em fibra) contribuirá para um melhor controlo da glicemia, em comparação com outras microbiotas menos apetrechadas com esta espécie de bactérias. Tendo em conta estas variações individuais,



uma dieta baixa em FODMAPs⁸ poderá obter maior ou menor sucesso contra o inchaço e a dor abdominal, consoante a composição inicial da flora intestinal.

Há floras mais resistentes do que outras

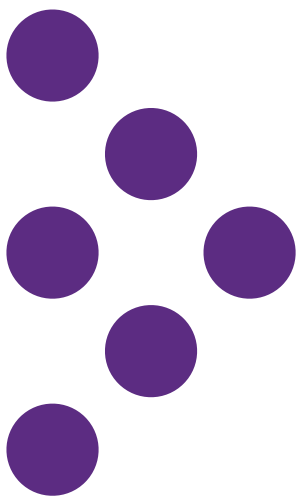
Os nossos hábitos alimentares também influenciam os efeitos de uma regulação da nossa flora intestinal por via dietética: comer mais fibras será mais benéfico para a nossa quantidade de bifidobactérias se já as consumirmos regularmente antes. Finalmente, algumas microbiotas podem revelar-se mais resistentes às mudanças de alimentos, e essa resiliência pode ser contraproducente no âmbito de uma regulação nutricional. O recurso a algoritmos

capazes de integrar todos estes dados interrelacionados é uma das pistas estudadas para se orientar a remodelação da nossa flora através dos alimentos. Por agora, e até que os investigadores consigam integrar simultaneamente todos estes parâmetros à escala de cada indivíduo (hábitos alimentares, composição e resiliência da flora intestinal), a modulação personalizada da microbiota permanece uma miragem.

⁷ Healey GR, Murphy R, Brough L, Butts CA, Coad J. Interindividual variability in gut microbiota and host response to dietary interventions. *Nutr Rev*. 2017 Dec 1;75(12):1059-1080. doi: 10.1093/nutrit/nux062

⁸ Oligossacarídeos, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis fermentáveis: açúcares não digeridos mas que são fermentados pelas nossas bactérias intestinais

3. QUE PERSPETIVAS TERAPÊUTICAS?



Para se aliviar o fardo mundial das doenças metabólicas, será necessário fazer com que uma boa parte do planeta adote hábitos alimentares mais saudáveis. É uma tarefa necessária, mas difícil. Paralelamente, estão em estudo intervenções no centro da dinâmica bacteriana intestinal: os probióticos e os transplantes – ou enxertos – de microbiota fecal serão as novas terapias metabólicas principais do futuro?

Os probióticos ao serviço da síndrome do «fígado gordo»⁹

Longe de ser uma especialidade francesa como o famoso “foie gras”, a síndrome do “fígado gordo” faz disparar o número de hepatites em todo o mundo. A investigação está cada vez mais seriamente voltada para os probióticos no sentido de conter estas novas epidemias e a aposta parece ter êxito.

Hepatites virais, alcoólicas, e agora cada vez mais, gordas: as hepatites proliferam sob o peso da obesidade e da diabetes do tipo 2. Isto porque o excesso de gordura acumula-se no tecido hepático, provocando primeiro a esteatose hepática não alcoólica (NAFLD¹⁰), que pode evoluir para esteatohepatite não alcoólica (a famosa NASH¹¹), prenúncio da cirrose – o ponto de não retorno para o fígado. Ora, como no caso da obesidade e da diabetes tipo 2, o papel da microbiota intestinal é de primeira linha. Daí a esperança de se poder contrair esta overdose de gordura através dos probióticos, pista que está a ser seguida com êxito pelos investigadores há cerca de dez anos.

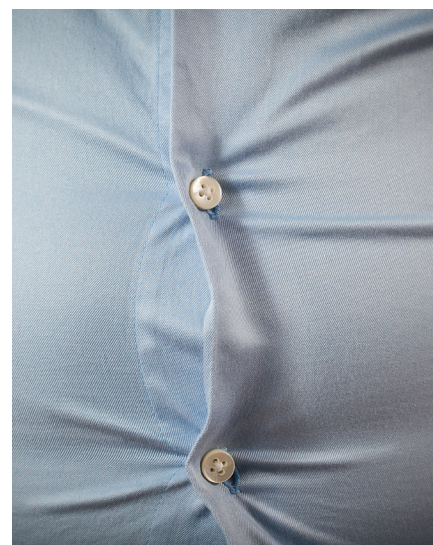
Do animal para o ser humano

Os primeiros estudos em modelos animais demonstraram os benefícios da utilização de probióticos e de prebióticos ou simbióticos (uma combinação

entre os dois primeiros). Por exemplo, a adição de frutooligosacarídeos (FOS) aos probióticos permitiu alcançar, em alguns pacientes, uma redução da inflamação e das partículas de gordura no fígado, para além da diminuição do peso e da massa adiposa e de um aumento da sensibilidade à insulina. Bons resultados que são confirmados pela diminuição da gordura no fígado de pacientes de Hong Kong tratados durante seis meses com uma mistura de lactobacilos com bifidobactérias. Em pacientes iranianos, houve uma redução na rigidez do fígado – sinal de agressão diminuída – comprovada após vinte e oito semanas de ingestão de simbióticos.

Um ensaio conclusivo dentro das regras da arte

Foi dado um passo adicional na adoção dos probióticos como opção terapêutica válida, graças a um ensaio clínico realizado com várias dezenas de pacientes ucranianos com esteatose hepática não alcoólica. A administração diária, durante oito semanas, de um probiótico contendo quatorze estirpes vivas reduziu significativamente a gordura no fígado, alguns marcadores inflamatórios e as enzimas que sinalizam doença hepática. Resta ainda confirmar estes



efeitos sobre a flora intestinal com um número mais vasto de pacientes e a longo prazo. No entanto, os probióticos parecem deter os resultados mais promissores na luta contra estes excessos de gordura com que brindamos os nossos fígados.

9 Kobylak N, Abenavoli L, Mykhalchshyn G, Kononenko L, Boccuto L, Kyriienko D, Dynnyk O. A Multi-strain. Probiotic Reduces the Fatty Liver Index, Cytokines and Aminotransferase levels in NAFLD Patients: Evidence from a Randomized Clinical Trial. J Gastrointest Liver Dis. 2018 Mar;27(1):41-49. doi:10.15403/jgld.2014.1121.271.kby

10 Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

11 Non-Alcoholic Steato-Hepatitis

Transplante fecal, uma pista promissora?¹²

Vai surpreender muita gente: tratar-nos usando as fezes não começou ontem, mas descobertas recentes sobre o envolvimento das bactérias intestinais nas doenças metabólicas, abrem um novo campo de investigação que visa atingir transplantes fecais mais direcionados e melhor aceites, tanto do ponto de vista clínico como psicológico.

Transplante de Microbiota Fecal (TMF): um nome que evoca inovação e o mundo das biotecnologias. No entanto, já há 1700 anos que se recorria a isso na China, onde se tratava da diarreia bebendo um caldo de fezes fermentadas - a que adequadamente se chamava “sopa amarela”. Na Idade Média, os beduínos protegiam-se contra a disenteria (uma infeção bacteriana que causa temíveis diarreias) através da ingestão de fezes dos seus camelos. Os primeiros transplantes fecais modernos foram realizados na década de 1950, para lutar contra a infeção por *Clostridium difficile*, uma bactéria que aproveita o desequilíbrio microbiano causado pelos tratamentos por antibióticos para proliferar na flora intestinal. Foi

necessário esperar pela década de 2000 para que o TMF surgisse no terreno das doenças metabólicas, e também nas gaiolas dos ratos de laboratório.

Primeiros passos positivos

Mas os ensaios em seres humanos ainda estão nos seus primórdios neste domínio. O primeiro estudo foi realizado em 2012 com pacientes holandeses: metade recebeu fezes de doadores saudáveis, enquanto a outra metade recebeu as suas próprias fezes (grupo placebo). As fezes dos doadores foram cuidadosamente analisadas para eliminar quaisquer riscos de infeção por vírus, parasitas ou bactérias nocivas. Em seguida, teve lugar o transplante, através de injeção durante trinta minutos usando uma sonda inserida pelo nariz do paciente e que terminava no intestino delgado. Seis semanas mais tarde, os destinatários de fezes “saudáveis” apresentaram melhorias na sensibilidade à insulina e um aumento da quantidade de bactérias produtoras de butirato, que é benéfico do ponto de vista metabólico. Um primeiro êxito, portanto.



Um *modus operandi* a aperfeiçoar

O caminho a fazer pelos TMF no tratamento das doenças metabólicas é ainda longo e está recheado de desafios: os históricos clínicos e as microbiotas dos doadores têm de estar impecáveis para evitar a transmissão de doenças, e as estirpes têm de ser selecionadas de forma adequada e em na quantidade correta. Outras dúvidas: como é que a flora do doador irá ser recebida pelo destinatário? Bastará uma injeção para que a colonização seja duradoura? Por fim, há uma limitação psicológica de peso: a aversão, ou mesmo nojo, de alguns pacientes perante este tratamento que ainda é pouco conhecido. Isto a menos que o TMF se venha a tornar numa prática terapêutica comum, sabendo-se que o seu espectro de aplicações potenciais poderá abarcar desde a esclerose múltipla até à doença de Parkinson, passando pela síndrome de fadiga crónica. Quem sabe: o futuro pode vir a pertencer aos bancos de cocó e às cápsulas de fezes, sem que ninguém torça o nariz...



¹² de Groot PF, Frissen MN, de Clercq NC, Nieuwdorp M. Fecal microbiota transplantation in metabolic syndrome: History, present and future. Gut Microbes. 2017 May 4;8(3):253-267. doi: 10.1080/19490976.2017.1293224



Professor Rémy Burcelin dirige um laboratório especializado no estudo dos mecanismos envolvidos na comunicação entre o cérebro, o intestino e o resto do corpo, no Instituto para as doenças metabólicas e cardiovasculares (Unidade INSERM/Universidade Toulouse III Paul-Sabatier). A sua equipa é uma das pioneiras da descoberta da participação da microbiota intestinal na gestão do açúcar e da gordura pelo nosso organismo.

Será possível esperar, um dia, que se curem as doenças metabólicas através da microbiota intestinal?

No século XXI, descobrimos um novo órgão: a microbiota intestinal. É por isso que os probióticos – que atuam sobre a nossa flora – suscitam muita esperança. Contudo, atualmente ainda é muito cedo para vermos os probióticos como uma terapêutica independente: podem apenas corrigir, parcialmente, as doenças metabólicas. Mas é necessário primeiro isolar grupos de pacientes com as características (biológicas e socioeconómicas) definidas. Em seguida, é preciso identificar a presença de certas bactérias como marcadores biológicos de diag-

nóstico. Por fim, têm de se realizar vastos ensaios clínicos em função de objetivos específicos (redução do açúcar no sangue, por exemplo). Há bactérias candidatas que estão a ser investigadas, mas nenhuma teve até agora um desempenho minimamente aceitável; nomeadamente, nenhuma demonstrou ainda eficácia na perda de peso. Mas, tendo em conta o estado atual da investigação, será possível prevermos o surgimento no mercado de probióticos destinados à prevenção da diabetes dentro de uma década.

Que obstáculos será necessário enfrentar para que seja possível uma gestão individualizada da microbiota, do tipo “à la carte”?

As barreiras tecnológicas já foram superadas através de progressos reais, como o desenvolvimento de algoritmos eficientes, capazes de analisar grandes quantidades de dados. As limitações são

ca. Porque, se já se comprovou que algumas bactérias são inócuas a longo prazo, há outras, identificadas recentemente, que requerem maior recuo. De qualquer das formas, a variabilidade individual não é necessariamente uma limitação: se conseguíssemos tratar nem que fosse apenas 1% dos pacientes obesos, já seria um sucesso fenomenal.

Que pistas há ainda a explorar na investigação sobre a microbiota?

Os probióticos como reforço dos tratamentos. Em 2017, a nossa equipa demonstrou em ratos que a microbiota permite potenciar a ação da GLP-1, uma hormona intestinal que integra o arsenal terapêutico da diabetes tipo 2 e à qual alguns pacientes são resistentes. Outras possibilidades poderão surgir das fibras alimentares e dos polifenóis (que se encontram nas uvas ou na romã), dois elementos que permitem regular positivamente a microbiota. Ou da sua combi-

“SERÁ POSSÍVEL PREVERMOS O SURGIMENTO NO MERCADO DE PROBIÓTICOS DESTINADOS À PREVENÇÃO DA DIABETES DENTRO DE UMA DÉCADA”

outras: por um lado, a capacidade de cultivarmos e reproduzirmos exatamente uma estirpe de bactérias (que é um produto vivo, e por conseguinte, perecível) quando ela tiver sido identificada como potencialmente eficaz; e por outro, as questões regulamentares que incidem sobre estes organismos, que são propensos a disseminarem-se de forma epidémi-

nação com minerais, ou ainda com outros agentes ativos, naquilo a que chamamos “cobióticos”. Última pista: procurarmos efeitos de sinergia com simbióticos (combinando probióticos e prebióticos). Trata-se de estratégias interessantes para melhorarmos a segurança e a eficácia dos tratamentos.



PÁGINA WEB

biocodexmicrobiotainstitute.com

BIOCODEX 
Microbiota Institute