

MICROBIOTA

Mag

| 23 | OUTUBRO 2025



| SÍNTSE |

**Medicamentos e microrganismos:
um diálogo bidirecional**

BIOCODEX 
Microbiota Institute

RESUMO

4 | SÍNTESE |

Quando os medicamentos encontram os micróbios: um diálogo bidirecional com implicações terapêuticas

8 | ARTIGO COMENTADO |

- Fase adulta
- Rubrica pediátrica

12 | FOCO NUM JOVEM INVESTIGADOR |

14 | FEEDBACK DE CONGRESSO |

ESPGHAN 2025: foco nas interações entre a microbiota e os medicamentos

16 | REVISTA DE IMPRENSA |

Pode “piratear” o seu intestino para obter os efeitos adelgaçantes de um medicamento para a diabetes?

19 | NOTÍCIAS |

**Biocodex Microbiota Institute
Biocodex Microbiota Foundation**

O QUE É QUE LHE ESCAPOU NAS REDES SOCIAIS?



AS MELHORES DICAS PARA SE MANTER MUITO SAUDÁVEL

Por Eric Berg - *My Best Tips of All Time* (As Minhas Melhores Dicas de Sempre)

1,2 milhões de visualizações,
50 mil likes,
2 mil comentários



A MINHA SAÚDE, A MINHA MICROBIOTA

Em julho, a publicação do Biocodex Microbiota Institute no Facebook intitulada “Os microplásticos nas embalagens de takeaway podem prejudicar a sua microbiota intestinal” foi a que obteve mais partilhas, comentários e reações.
37 mil seguidores, 37 mil visualizações, 7 mil interações



O EFEITO BENÉFICO DOS CARBOIDRATOS

Pelo el Dr. Alan H. Mandell - Médico Motivacional

Um quiroprático da Flórida lembra-nos como a fibra solúvel, um hidrato de carbono prebiótico, alimenta as bactérias intestinais para que produzam compostos anti-inflamatórios que protegem o cólon e o coração.

225.139 visualizações, 14.925 interações

EDITORIAL



Dr. Maxime Prost, MD

Diretor de Assuntos Médicos de França



Barbara Postal, PhD

Responsável de Assuntos Médicos Internacionais

Estamos a aprender que o diálogo entre os micróbios intestinais e os medicamentos não só é real, como também é profundamente bidirecional.

“ Caros leitores,

Quando os medicamentos encontram os micróbios: um diálogo ignorado durante demasiado tempo

Nos últimos anos, habituámo-nos a pensar na microbiota intestinal como um pilar da saúde digestiva e imunitária, um órgão complexo por si só. Mas o que será que acontece quando ela se encontra com outro interveniente fundamental da medicina moderna, os medicamentos? Este é o tema fascinante da nossa mais recente edição, resumido com maestria pelo Prof. Emmanuel Montassier (Universidade de Nantes, França).

Estamos a aprender que o diálogo entre os micróbios intestinais e os medicamentos não só é real, como também é profundamente bidirecional. Os medicamentos podem reformular a microbiota, por vezes com consequências a longo prazo. Por sua vez, os micróbios podem metabolizar, ativar ou inativar os medicamentos, influenciando tanto a sua eficácia como a sua toxicidade. De acordo com estudos referenciados nesta edição, cerca de **24% dos medicamentos não antibióticos inibem pelo menos uma espécie comensal e 10-15% são metabolizados pela microbiota**, com possíveis implicações clínicas que vão desde a redução do benefício terapêutico até reações adversas aos medicamentos.

Estas interações, ainda amplamente ignoradas no desenvolvimento e prescrição de medicamentos, estão a servir de base para uma nova área científica:

a farmacomicrobiómica. Ao combinar dados do microbioma com a genómica e as informações clínicas, estamos prestes a poder personalizar tratamentos de formas antes inimagináveis

Nesta edição, o Prof. Montassier apresenta-nos as principais descobertas, incluindo os danos colaterais dos antibióticos comuns na flora intestinal, os efeitos subestimados de medicamentos como os PPI e a metformina nas comunidades microbianas e as estratégias emergentes para preservar e restaurar a microbiota, que vão desde inibidores enzimáticos microbianos a medicamentos que preservam a microbiota e até mesmo a conceção de tratamentos orientados por IA.

Ao conferir clareza a esta área em rápida evolução, esperamos promover uma consciência mais ampla da microbiota intestinal, não apenas como uma vítima passiva dos medicamentos, mas como um **agente terapêutico por direito próprio**.

Boa leitura!



ALIMENTOS FERMENTADOS

Por **Kirsten Kaminski, the tasty k**

A publicação, intitulada “5 coisas que me surpreenderam quando comecei a fermentar” tornou-se a publicação de destaque do mês, partilhando os benefícios inesperados dos alimentos fermentados, desde uma digestão mais suave a um estado de espírito mais alegre.



MICROBIOMA INTESTINAL E PERDA DE PESO

Uma publicação da Bluesky da The Conversation U.S. explica que as escolhas alimentares e o microbioma intestinal ativam uma via natural semelhante ao GLP-1 para o controlo de peso, evocando a ação do Wegovy, do Ozempic e do Mounjaro.

Alcance: mais de 50 000 +



EXPLICAÇÃO DO DR. LOPEZ ROSETTI SOBRE O MICROBIOMA, O HUMOR E A SAÚDE GLOBAL

Pelo **Dr. Daniel López Rosetti**
2,2 milhões de seguidores, 22 mil likes para 461 mil visualizações



Quando os medicamentos encontram os micróbios: um diálogo bidirecional com implicações terapêuticas

As interações bidireccionais entre medicamentos orais e a microbiota intestinal são cada vez mais vistas como fundamentais para a eficácia, a segurança e a tolerabilidade dos medicamentos. Embora se saiba que os antibióticos perturbam as comunidades microbianas, cerca de 24% dos medicamentos não antibióticos também inibem pelo menos uma espécie comensal. Além disso, 10 a 15% dos medicamentos orais são transformados pelos micróbios intestinais *in vivo*, afetando a sua eficácia ou toxicidade. Medicamentos comuns (como inibidores da bomba de protões (IBP), anti-inflamatórios não esteróides (AINE), metformina e estatinas) podem alterar a composição e a função da microbiota, influenciando o metabolismo e a imunidade do hospedeiro. Apesar destas descobertas, o microbioma é frequentemente negligenciado na prescrição e no desenvolvimento de medicamentos. Esta revisão resume os principais pontos de vista clínicos e mecânicos, destaca interações muito positivas entre medicamentos e microbiota e explora estratégias emergentes para melhorar os resultados. A integração da farmacomicrobiómica nos cuidados clínicos pode reduzir os efeitos adversos e apoiar a medicina de precisão.

A microbiota intestinal atua como um órgão metabólico, apoiando a digestão, a imunidade e a homeostase [1]. No entanto, a sua interação com os medicamentos é bidirecional: os medicamentos podem perturbar o equilíbrio microbiano, enquanto os micróbios podem alterar a atividade dos medicamentos. Isto torna o microbioma um fator significativo, mas muitas vezes negligenciado, no risco de reações adversas a medicamentos (RAM) [2, 3]. As enzimas microbianas intestinais podem transformar os medicamentos em formas mais tóxicas, aumentando a exposição dos tecidos e os efeitos nocivos. Existem evidências crescentes que destacam a variabilidade microbiana como um fator-chave das diferenças individuais na resposta aos medicamentos e nas RAM [2, 4]. A integração da farmacomicrobiómica na avaliação de risco, juntamente com dados genéticos e clínicos, pode ajudar a prever a suscetibilidade a danos relacionados com medicamentos e orientar estratégias de prevenção personalizadas.

Perturbação da microbiota induzida por medicamentos: antibióticos e outros

Os antibióticos são bem conhecidos por perturbar a microbiota intestinal, reduzindo a diversidade, alterando a composição e promovendo estirpes resistentes (**tabela 1**) [5, 6]. Van Zyl *et al.* descobriram que os antibióticos, especialmente as quinolonas e os β-lactâmicos, perturbam de forma consistente as comunidades microbianas em todo o corpo, com regimes combinados a causar disbiose prolongada e aumento da carga patogénica [5]. Da mesma forma, Maier *et al.* mostraram que diferentes classes de antibióticos têm efeitos distintos nas bactérias intestinais, com macrolídes e tetraciclinas a causar perdas sustentadas em anaeróbios e medicamentos como amoxicilina e

ceftriaxona a mudar as populações para *Proteobacteria*. Apesar da variabilidade individual, surgiu uma tendência comum: depleção de anaeróbios obrigatórios (por exemplo, *Firmicutes*) e enriquecimento de micróbios facultativos e potencialmente patogénicos [6].

Além dos antibióticos, muitos medicamentos não antibióticos, incluindo IBP, metformina, AINE, antipsicóticos e estatinas, também alteram a microbiota intestinal (tabela 2, figura 1) [7, 8]. Os medicamentos influenciam a microbiota intestinal por meio de vários mecanismos (ação antimicrobiana direta, alteração do pH, modulação do ácido biliar, alterações na motilidade intestinal e secreção de muco [9]).

MEDICAMENTOS NÃO ANTIBIÓTICOS E MICROBIOTA INTESTINAL

Maier *et al.* relataram que cerca de

25%

dos 1.197 medicamentos não antibióticos tinham efeitos antimicrobianos diretos.



Esgotando as espécies benéficas como *Faecalibacterium*

prausnitzi e *Akkermansia muciniphila*

...



↑ Favorecendo os taxons nocivos, tais como as enterobactérias

...



Os micróbios produtores de butirato e propionato eram particularmente vulneráveis, com as proteobactérias (por exemplo, *Bilophila wadsworthia*) a favorecerem os taxons nocivos, tais como as enterobactérias.

...



Esses efeitos específicos dos medicamentos e das espécies influenciam a saúde intestinal, a eficácia dos medicamentos e o risco de efeitos indesejáveis.

Até 25% dos medicamentos prescritos de forma comum têm atividade antimicrobiana mensurável.

TABELA 1 • BACTÉRIAS INTESTINAIS COMUNS AFETADAS POR ANTIBIÓTICOS

BACTÉRIAS	IMPACTO NA MICROBIOTA INTESTINAL
Comum, diminuída pelos antibióticos	
<i>Bifidobacterium</i> spp.	<ul style="list-style-type: none"> Frequentemente reduzida por β-lactânicos, macrolídeos e fluoroquinolonas. As bifidobactérias desempenham um papel fundamental na fermentação de hidratos de carbono e na proteção da barreira intestinal.
<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	<ul style="list-style-type: none"> Uma importante bactéria produtora de butirato com propriedades anti-inflamatórias, frequentemente reduzida por antibióticos de amplo espectro, como a ciprofloxacina, pelos β-lactânicos e pela clindamicina.
<i>Akkermansia muciniphila</i>	<ul style="list-style-type: none"> Uma bactéria degradadora de mucina envolvida na manutenção da barreira intestinal, sensível à amoxicilina e ao metronidazol.
<i>Roseburia</i> spp. et <i>Ruminococcus</i> spp.	<ul style="list-style-type: none"> Importantes produtores de butirato, frequentemente reduzidos após o uso de macrolídeos e amoxicilina-clavulanato.
Aumentada devido aos antibióticos (expansão oportunista)	
<i>Enterococcus faecalis</i> et <i>Enterococcus faecium</i>	<ul style="list-style-type: none"> Frequentemente enriquecidos após o uso de vancomicina, cefalosporinas e carbapenémicos. Podem contribuir para reservatórios de genes de resistência.
<i>Escherichia coli</i>	<ul style="list-style-type: none"> Algumas estirpes podem expandir-se após o tratamento devido à redução da competição, particularmente após cefalosporinas de terceira geração.
<i>Proteobacteria</i> (ex.: <i>Klebsiella</i> spp., <i>Citrobacter</i> spp.)	<ul style="list-style-type: none"> Frequentemente aumentam em abundância relativa após antibióticos (β-lactânicos, cefalosporinas, carbapenémicos, clindamicina). Potencialmente promovem disbiose e inflamação.
<i>Clostridioides difficile</i>	<ul style="list-style-type: none"> Embora não seja comensal, prospera na sequência do colapso da microbiota, especialmente após clindamicina, cefalosporinas e fluoroquinolonas.

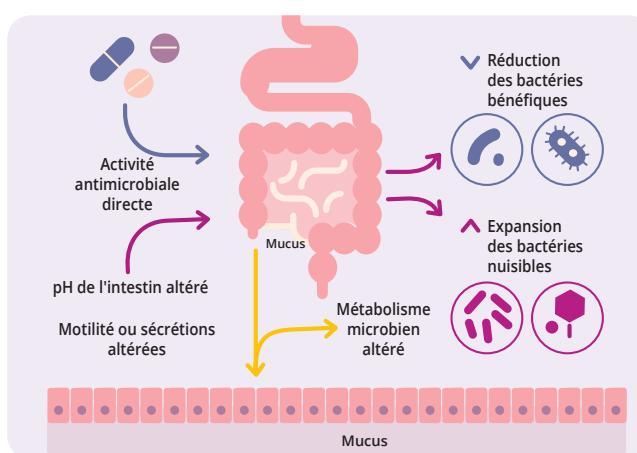
A microbiota intestinal modifica o metabolismo dos medicamentos

A microbiota intestinal pode biotransformar medicamentos terapêuticos, alterando a sua atividade, eficácia e toxicidade (figura 2, tabela 3) [12-14]. Zimmermann et al. mapearam o metabolismo microbiano através da triagem de 271 medicamentos orais contra 76 estirpes bacterianas intestinais, descobrindo que 176

foram metabolizados por pelo menos uma estirpe. De forma notável, *Bacteroides dorei* e *B. uniformis* metabolizaram quase 100 medicamentos. Mais de 40 enzimas microbianas foram identificadas, mediando uma ampla gama de reações, incluindo uma redução, hidrólise, descarboxilação, desalquilação e desmetilação [12].

Javdan et al. desenvolveram uma plataforma personalizada (MDM-Screen) para avaliar o metabolismo microbiano de medicamentos usando microbiota *ex vivo* de doadores individuais. Ao testar 575 medicamentos, descobriram que 13% eram

FIGURA • 1
Traitement médicamenteux



metabolizados por micróbios intestinais, incluindo muitas interações anteriormente não reconhecidas. Essas transformações (como a hidrólise, redução e desacetilação) podem ativar, inativar ou aumentar a toxicidade do medicamento. O estudo também revelou uma variabilidade interindividual significativa e identificou genes microbianos essenciais (por exemplo, uridina fosforilase, β -glucuronidase) associados a vias metabólicas específicas [15].

A eficácia de alguns medicamentos pode depender mais da composição da microbiota do que da genética do hospedeiro.

Consequências clínicas: rumo à medicina personalizada

As interações entre a microbiota e os medicamentos têm implicações clínicas importantes, uma vez que as diferenças individuais na microbiota intestinal podem explicar a variabilidade na resposta aos medicamentos e nos efeitos secundários. É importante sublinhar que não é apenas a composição da microbiota, mas também a sua estabilidade funcional, que influencia os resultados do tratamento.

- No melanoma avançado, os doentes que responderam bem à terapia anti-PD-1 apresentaram funções microbianas estáveis e células T CD8+ reativas a peptídos bacterianos da família Lachnospiraceae, que imitam抗ígenos tumorais, destacando a funcionalidade microbiana como um potencial marcador prognóstico e adjuvante terapêutico na imunoterapia do cancro [16].

Estas descobertas ressaltam a necessidade de integrar a genómica humana e microbiana nas avaliações farmacológicas. No desenvolvimento de medicamentos, a simulação *in silico* das interações entre a microbiota e os medicamentos tornou-se fundamental. Dodd e Cane propuseram uma estrutura detalhada que combina sistemas *in vitro* (por exemplo, bibliotecas de estirpes, comunidades derivadas de fezes), ferramentas genéticas (ensaios de ganho/perda de função) e metagenómica para identificar genes microbianos envolvidos no metabolismo dos medicamentos. Modelos de ratos gnotobióticos ajudam ainda mais a separar os efeitos microbianos dos efeitos do hospedeiro na farmacocinética.

TABELA 2 • BACTÉRIAS INTESTINAIS COMUNS AFETADAS POR TRATAMENTOS NÃO ANTIBIÓTICOS

Classe de medicamentos	Exemplo de medicamento	Impacto na microbiota	Grupos microbianos específicos afetados
Antidiabéticos	Acarbose	↑ <i>Lactobacillus</i> , ↓ <i>Bacteroides</i> ; modula os níveis de SCFA.	<i>Lactobacillus</i> , <i>Bacteroides</i>
Imunossupressores	Tacrolimus	A degradação microbiana afeta a absorção e a eficácia.	<i>Clostridium symbiosum</i> , <i>Eggerthella</i>
Antidepressivos	Sertralina	Atividade antibacteriana; afeta a diversidade e os resultados metabólicos.	↓ diversidade geral, ↑ <i>Firmicutes</i>
Quimioterapia	Irinotecano	Les β-glucuronidase microbiana reativa metabolitos tóxicos.	↑ Bactérias que expressam β-glucuronidase
Antihipertensivos	Amlodipina	Altera a proporção <i>Firmicutes/Bacteroidetes</i> .	↑ <i>Firmicutes</i> / ↓ <i>Bacteroidetes</i>
Inibidores da Bomba de Protões (IBP)	Omeprazol	Diversidade reduzida, ↑ taxas de origem oral, ↑ <i>Enterobacteriaceae</i> , Efeito bacteriostático direto, redução dos produtores de butirato e das vias de síntese de aminoácidos.	<i>Rothia</i> , <i>Haemophilus</i> , <i>Veillonella parvula</i> , <i>Streptococcus salivarius</i> , <i>S. vestibularis</i> , <i>Rothia dentocariosa</i> , <i>Actinomyces</i> , <i>Lactobacillus spp.</i> , <i>Enterococcus faecalis</i>
Biguanidas	Metformina	↑ Produtores de SCFA, ↑ <i>Akkermansia</i> , alteração do metabolismo dos ácidos biliares.	<i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Shigella</i> , <i>Citrobacter</i> , <i>Streptococcus mutans</i> , <i>Akkermansia muciniphila</i> , bactérias produtoras de SCFA (por exemplo: <i>Blautia</i> , <i>Butyrivibrio</i>)
AINE	Ibuprofeno	Perturbação da barreira, ↑ taxas inflamatórias. Metabolismo influenciado pela microbiota intestinal. Citotoxicidade associada ao PPI.	<i>Escherichia coli</i> , ↓ <i>Faecalibacterium</i> , <i>Prevotella</i>
Estatinas	Atorvastatina	Modifica o metabolismo microbiano, ↑ bactérias transformadoras de ácidos biliares, ↓ inflamação do tecido adiposo, ↑ as bactérias produtoras de SCFA.	<i>Bacteroides</i> , <i>Clostridium</i>
Antipsicóticos	Risperidona	Diversidade reduzida, mudança metabólica para extração de energia.	↑ <i>Firmicutes</i> / ↓ <i>Bacteroidetes</i>
Agonistas do Recetor GLP-1	Liraglutida	Altera a barreira intestinal, ↑ SCFA, ↓ patógenos.	↑ <i>Akkermansia</i> , ↓ <i>Desulfovibrio</i>
Antiepilepticos	Ácido valpróico	↑ diversidade, ↓ bactérias pro-inflamatórias.	↑ <i>Bifidobacterium</i> , ↓ <i>Bacteroides</i>
Antifúngicos	Fluconazol	↓ diversidade fúngica, ↑ <i>Proteobacteria</i> através do efeito entre reinos.	↓ <i>Candida</i> , ↑ <i>Proteobacteria</i>
Inibidores SGLT2	Dapagliflozina	Altera o perfil de fermentação da glicose, ↑ produtores de SCFA.	↑ <i>Butyrivibrio</i> , <i>Lactobacillus</i>

À medida que se avança nesta área, a prescrição informada pela microbiota está a emergir como uma forma de personalizar os tratamentos e de reduzir os efeitos adversos. No futuro, a farmacomicrobiomática poderá orientar as escolhas e as dosagens de medicamentos com base em biomarcadores microbianos, permitindo uma medicina verdadeiramente personalizada [17].

A personalização do tratamento poderá um dia exigir uma impressão digital da microbiota.

Preservar e restaurar a microbiota: uma fronteira terapêutica

Proteger a microbiota intestinal durante a terapia medicamentosa é uma estratégia promissora para reduzir os efeitos adversos e preservar a eficácia. Embora os probióticos e prebióticos apresentem alguns benefícios contra a disbiose induzida por medicamentos, a sua eficácia varia. Os probióticos direcionados, adaptados a efeitos específicos de medicamentos, e o transplante de microbiota fecal (FMT), particularmente para infecções recorrentes por *C. difficile*, oferecem opções mais fiáveis.

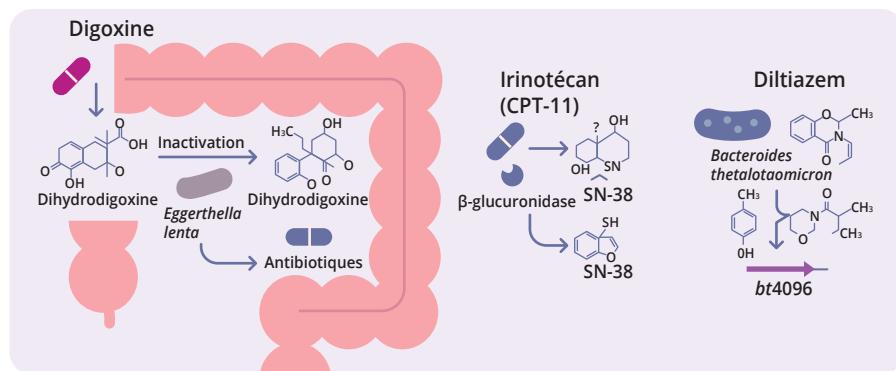
Estão a ser investigadas ferramentas de precisão, como inibidores enzimáticos microbianos (por exemplo, bloqueadores da β-glucuronidase para a toxicidade do irinotecano), probióticos de bioengenharia, medicamentos que preservam a microbiota e intervenções baseadas na dieta. Estão em curso ensaios clínicos para explorar simbióticos personalizados para regimes medicamentosos, a fim de melhorar os resultados com o mínimo de perturbação da microbiota. Pós-bióticos, como o butirato, também estão a ser avaliados por seus efeitos anti-inflamatórios e de apoio à barreira intestinal.

A integração de estratégias direcionadas à microbiota na farmacologia irá exigir ferramentas avançadas, multiómicas, uma aprendizagem automática e uma modelagem de sistemas de microbioma, para prever e gerir as interações entre microbiota e medicamentos de forma eficaz.

A manipulação da microbiota intestinal pode aumentar o sucesso do tratamento e reduzir as complicações

FIGURA • 2

Effet du microbiote intestinal sur le métabolisme des médicaments

**TABELA 3 • IMPACTO DO MICROBIOMA NO METABOLISMO DE MEDICAMENTOS**

Medicamento	Influência microbiana	Mecanismos/enzimas envolvidos	Consequência
Digoxina	Inativação por <i>Eggerthella lenta</i>	Glicosídeo cardíaco redutase (operão Cgr)	Eficácia reduzida
Irinotecano	Reativação do SN-38 no cólon	β-glucuronidase microbiana	Toxicidade intestinal (diarreia)
Levodopa	Descarboxilação prematura	Tirosina descarboxilases de <i>Enterococcus</i>	Biodisponibilidade reduzida
Sulfasalazina	Ativação via redução azo	Azoredutase de bactérias anaeróbicas	Ativação terapêutica no cólon
Balsalazida	Ativação do pró-fármaco no cólon	Azoredutase de bactérias anaeróbicas	Efeito anti-inflamatório local
Tacrolimus	Absorção reduzida através do metabolismo microbiano	Vias redutoras desconhecidas	Diminuição da eficácia imunossupressora
Metformina	Biodisponibilidade alterada e absorção hepática	Alteração do perfil de SCFA mediada pela microbiota	Melhoria no controlo da glicose
Lovastatina	Hidrólise do anel lactona	Micróbios intestinais produtores de esterase	Alteração da exposição sistémica
Diltiazem	Absorção reduzida através do metabolismo microbiano	Transformação redutiva por <i>Bacteroides</i>	Eficácia alterada do medicamento
Acarbose	Hidrólise por enzimas microbianas	Glicosídeo hidrolases	Efeito hipoglicemiante prejudicado
Duloxetina	Desmetilação e oxidação microbiana	Enzimas oxidativas e desmetilantes	Alteração no efeito antidepressivo

Conclusão

As interações entre a microbiota e os medicamentos são um aspeto emergente e muitas vezes negligenciado da medicina, com implicações significativas para os resultados do tratamento. Integrar essas perspetivas na prática clínica é fundamental para desenvolver terapias mais seguras, precisas e conscientes da microbiota. À medida que as evidências aumentam, surgem novas oportunidades para modular o microbioma a fim de aumentar a eficácia, reduzir a toxicidade e resgatar as respostas aos medicamentos.

Abordagens inovadoras, como bioterapêuticos vivos, micróbios modificados e metabolitos derivados da microbiota (“farmacobióticos”), estão a remodelar a farmacoterapia. Embora o interesse regulatório esteja a aumentar, os protocolos clínicos padronizados ainda estão em desenvolvimento. Num futuro próximo, a engenharia do microbioma poderá tornar-se um componente de rotina dos cuidados médicos personalizados e baseados em sistemas.



Fonte: Shutterstock

Fontes

- 1. Valdes AM, Walter J, Segal E, Spector TD. Role of the gut microbiota in nutrition and health. *BMJ* 2018; 361: k2179. • 2. Zhao Q, Chen Y, Huang W, Zhou H, Zhang W. Drug-microbiota interactions: an emerging priority for precision medicine. *Signal Transduct Target Ther* 2023; 8: 386. • 3. Wallace BD, Wang H, Lane KT, et al. Alleviating cancer drug toxicity by inhibiting a bacterial enzyme. *Science* 2010; 330: 831-5. • 4. Bolte LA, Björk JR, Gacesa R, Weersma RK. Pharmacomicrobiomics: The Role of the Gut Microbiome in Immunomodulation and Cancer Therapy. *Gastroenterology* 2025 Online publication ahead of print. • 5. Nel Van Zyl K, Matukane SR, Hamman BL, Whitelaw AC, Newton-Foot M. Effect of antibiotics on the human microbiome: a systematic review. *Int J Antimicrob Agents* 2022; 59: 106502. • 6. Maier L, Goemans CV, Wirbel J, et al. Unravelling the collateral damage of antibiotics on gut bacteria. *Nature* 2021; 599: 120-4. • 7. Vich Vila A, Collij V, Sanna S, et al. Impact of commonly used drugs on the composition and metabolic function of the gut microbiota. *Nat Commun* 2020; 11: 362. • 8. Macke L, Schulz C, Koletzko L, Malfertheiner P. Systematic review: the effects of proton pump inhibitors on the microbiome of the digestive tract-evidence from next-generation sequencing studies. *Aliment Pharmacol Ther* 2020; 51: 505-26. • 9. Le Bastard Q, Berthelot L, Soulliou JP, Montassier E. Impact of non-antibiotic drugs on the human intestinal microbiome. *Expert Rev Mol Diagn* 2021; 21: 911-24. • 10. Maier L, Pruteanu M, Kuhn M, et al. Extensive impact of non-antibiotic drugs on human gut bacteria. *Nature* 2018; 555: 623-8. • 11. Weersma RK, Zhernakova A, Fu J. Interaction between drugs and the gut microbiome. *Gut* 2020; 69: 1510-9. • 12. Zimmermann M, Zimmermann-Kogadane M, Wegmann R, Goodman AL. Mapping human microbiome drug metabolism by gut bacteria and their genes. *Nature* 2019; 570: 462-7. • 13. Haisen HJ, Gootenberg DB, Chatman K, Sirasan G, Balskus EP, Turnbaugh PJ. Predicting and manipulating cardiac drug inactivation by the human gut bacterium *Eggerthella lenta*. *Science* 2013; 341: 295-8. • 14. Takasuna K, Hagiwara T, Hirohashi M, et al. Involvement of beta-glucuronidase in intestinal microflora in the intestinal toxicity of the antitumor camptothecin derivative irinotecan hydrochloride (CPT-11) in rats. *Cancer Res* 1996; 56: 3752-7. • 15. Jayvan B, Lopez JG, Chankhamjan P, et al. Personalized mapping of drug metabolism by the human gut microbiome. *Cell* 2020; 181: 1661-79.e22. • 16. Macandog ADG, Catozzoli C, Capone M, et al. Longitudinal analysis of the gut microbiota during anti-PD-1 therapy reveals stable microbial features of response in melanoma patients. *Cell Host Microbe* 2024; 32: 2004-18.e9. • 17. Dodd D, Camm I. Tutorial: Microbiome studies in drug metabolism. *Clin Transl Sci* 2022; 15: 2812-37.

ARTIGO COMENTADO

Fase adulta



Pelo Prof. Harry Sokol

Gastroenterologia e Nutrição,
Hospital Saint-Antoine, Paris, França



Fotografia: Shutterstock.

Para um índice de espécies-chave relacionadas com a saúde para a microbiota intestinal humana

Comentário ao artigo de Goel et al., *Cell Reports* 2025 [1]

Um índice robusto de taxa do microbioma intestinal, integrando a sua associação com a saúde do hospedeiro e a resiliência do microbioma, seria valioso para o desenvolvimento e otimização de terapêuticas baseadas no microbioma. Os autores apresentam uma classificação única de 201 taxas, o índice *Health-Associated Core Keystone* (HACK), com base na sua prevalência/associação comunitária em indivíduos não doentes, na sua estabilidade temporal e na sua associação com a saúde do hospedeiro. Este índice foi construído com base em 127 coortes de descoberta e 14 conjuntos de dados de validação (totalizando 45.424 microbiomas intestinais de indivíduos com mais de 18 anos de idade, abrangendo 42 países, 28 categorias de doenças e 10.021 amostras longitudinais). Os autores mostram que este índice é reproduzível, independentemente das estratégias de análise do microbioma e dos estilos de vida das coortes. Certos consórcios de taxas com um índice HACK elevado respondem positivamente a intervenções baseadas na dieta mediterrânea, estão associados a uma melhor resposta aos inibidores dos pontos de controlo imunitário e a perfis funcionais específicos a nível genómico. A disponibilidade dos índices HACK fornece assim uma base racional para comparar os microbiomas e facilitar a seleção e a conceção de terapias baseadas no microbioma.

ção positiva com a saúde, contribuição para a estabilidade da microbiota e forte "interação" da comunidade. Este índice poderia ser utilizado para selecionar e avaliar racionalmente futuras estratégias terapêuticas microbianas, com base em vastos conjuntos de dados públicos.

Quais são as principais conclusões deste estudo?

••• A partir de uma coorte de descoberta que inclui 39.926 microbiomas intestinais de 127 coortes (dados transversais e longitudinais que abrangem 42 países e 28 doenças diferentes), os autores desenvolveram uma classificação de 201 taxas de microbiota intestinal prevalentes (detetadas em $\geq 5\%$ das amostras em $\geq 50\%$ das coortes estudadas), o "índice HACK" (*Health-Associated Core Keystone Index*), atribuindo-lhes uma pontuação baseada em três propriedades quantificáveis: i) prevalência/associação comunitária em indivíduos não doentes; ii) estabilidade temporal; e iii) associação negativa com a doença.

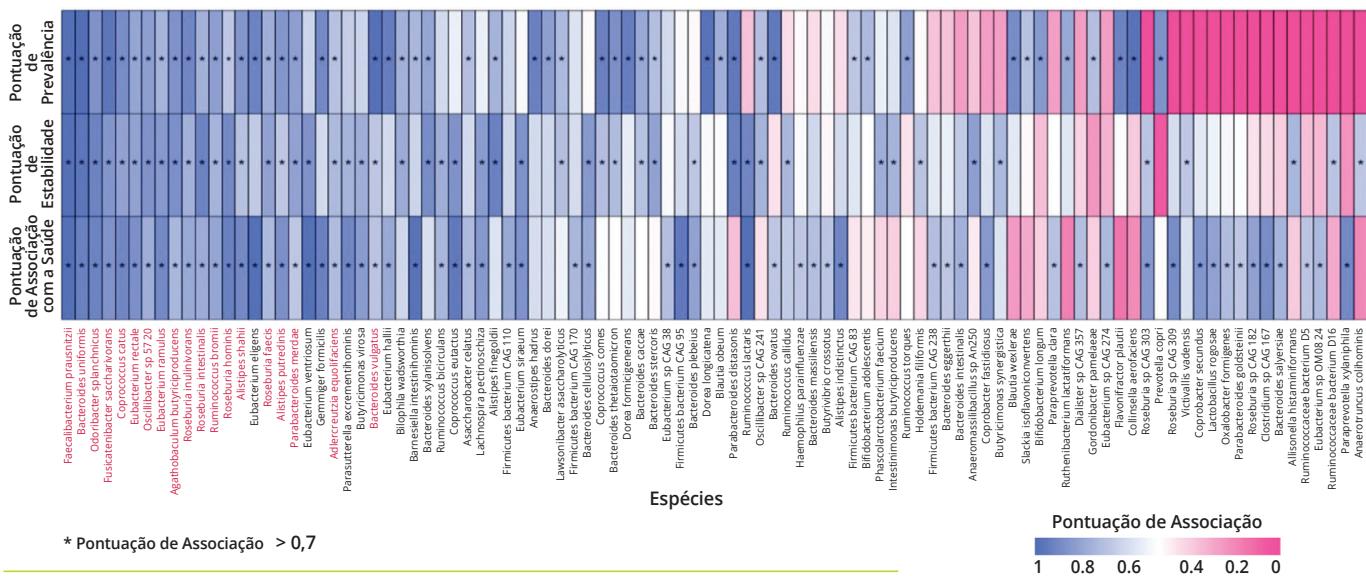
O índice HACK foi calculado como o produto de duas pontuações: i) a média das pontuações de associação de uma taxa para cada uma das três propriedades; e ii) uma pontuação de recompensa que avalia a semelhança (ou distribuição equilibrada) destas três pontuações entre elas. A análise das taxas mais bem classificadas por esta ordem revelou 17 taxas com um índice HACK de $\geq 75\%$ (figura 1). Todas estas taxas tiveram pontuações $\geq 70\%$ para as três propriedades. Estes incluem *Faecalibacterium prausnitzii*, um marcador bem conhecido da saúde do microbioma [4], seguido de *Bacteroides uniformis*. A lista também inclui várias espécies dos géneros *Roseburia*, *Alistipes*

O que é que já sabemos sobre isto?

••• As terapias baseadas no microbioma intestinal (probióticos, bioterapêuticos vivos, pré-sinbióticos, transplantes fecais) visam restabelecer uma microbiota saudável, mas o seu sucesso varia de uma população para outra. Para otimizar estas abordagens, precisamos de uma definição consensual de um microbioma "saudável", uma tarefa difícil devido à grande variabilidade interindividual. No

entanto, as meta-análises mostram que as taxas estão sistematicamente empobrecidas ou enriquecidas em várias doenças, sugerindo que os micróbios podem ser posicionados ao longo de um *continuum* de ligações com a saúde do hospedeiro [2, 3]. As espécies no topo desta classificação teriam o maior potencial: i) como agentes terapêuticos diretos ou alvos de enriquecimento; ii) como marcadores de eficácia clínica. Os autores propõem, portanto, a criação de um índice de prioridade que integre três critérios: associa-

FIGURA 1 Perfil das 98 taxas e das respectivas pontuações de associação para as três propriedades. As pontuações $\geq 70\%$ encontram-se assinaladas por um asterisco (*). As taxas cujas pontuações atinjam $\geq 70\%$ para as três propriedades são apresentadas a vermelho.



e *Eubacterium*, bem como *Coprococcus catus*.

Os autores demonstraram então a reprodutibilidade das pontuações individuais e do índice HACK como um todo, recalcando as pontuações de associação individualmente em cada coorte, utilizando diferentes métodos de sequenciação (Shotgun ou 16S) e diferentes tipos de população (urbana industrializada vs. outra), e depois num conjunto de validação adicional constituído por 14 coortes adicionais, totalizando 5498 microbiomas.

Para além da sua ligação mais estreita com a saúde e a estabilidade da microbiota, certas taxas com um índice HACK elevado estão associadas a uma resposta favorável a várias intervenções terapêuticas relacionadas com a microbiota, como a dieta mediterrânea ou a imunoterapia contra o cancro.

Ao analisar as anotações funcionais ao nível do genoma obtidas a partir de 32.005 genomas que abrangem 122 das 201 taxas, os autores identificaram 150 famílias de funções especificamente enriquecidas e conservadas nos genomas de taxas com um índice HACK elevado. Isto representa uma vasta gama de funções: produção de butirato/propionato com propriedades anti-inflamatórias, síntese de diversas vitaminas, biossíntese de aminoácidos neuroativos como o triptofano, bem como dos seus derivados anti-inflamatórios benéficos como os indóis ou os sulfatos de condroitina. Estas funções podem ser exploradas para compreender os mecanismos subjacentes.

Quais são as consequências práticas?

• Os índices HACK foram calculados a partir de uma coorte global de 45.000 microbiomas intestinais, abrangendo os seis principais continentes, num dos estudos mais exaustivos realizados até à data. Estes índices representam um passo em frente na definição racional das prioridades das espécies microbianas intestinais como potenciais terapêuticas baseadas em microbiomas. Além disso, as funcionalidades associadas aos índices HACK poderiam ajudar a identificar vias e capacidades metabólicas ligadas à saúde geral e à estabilidade do microbioma.

[CONCLUSÃO]

Utilizando uma base de dados muito alargada, este estudo identifica um grupo de 17 taxas que são particularmente prevalentes, estáveis ao longo do tempo e associadas à saúde. Para além de avançar na definição dos principais componentes da microbiota humana em termos de taxonomia e de funções, este trabalho fornece uma base racional para a definição de novas terapias baseadas ou dirigidas à microbiota intestinal.

Pontos chave

- Com base em 45.454 microbiomas de 141 coortes (42 países, 28 grupos de doenças), este estudo classificou 201 taxas de acordo com os seus modos de associação com três características essenciais da saúde do hospedeiro e do microbioma: i) prevalência em indivíduos não doentes; ii) estabilidade temporal; e iii) associação negativa com a doença
- As 17 bactérias com as pontuações mais elevadas incluíram *Faecalibacterium prausnitzii* e *Bacteroides uniformis* em primeiro e segundo lugar, respetivamente
- A classificação foi reprodutível, independentemente do tipo de sequenciação e do estilo de vida das coortes
- As taxas mais bem classificadas estão associadas a respostas positivas a várias intervenções terapêuticas relacionadas com a microbiota

Fontes

- 1. Goel A, Shete O, Goswami S, et al. Toward a health-associated core keystone index for the human gut microbiome. *Cell Rep* 2025 ; 44 : 115378. • 2. Shanahan F, Ghosh TS, O'Toole PW. The Healthy Microbiome—What Is the Definition of a Healthy Gut Microbiome? *Gastroenterology* 2021 ; 160 : 483-94. • 3. Pasolli E, Asnicar F, Manara S, et al. Extensive Unexplored Human Microbiome Diversity Revealed by Over 150,000 Genomes from Metagenomes Spanning Age, Geography, and Lifestyle. *Cell* 2019 ; 176 : 649-62. • 4. Martin R, Rios-Covian D, Huillet E, et al. *Faecalibacterium*: a bacterial genus with promising human health applications. *FEMS Microbiol Rev* 2023 ; 47 .

ARTIGO COMENTADO

RuRubica pediátrica



Pelo Prof. Emmanuel Mas

Gastroenterologia e Nutrição,
Hospital Saint-Antoine, Paris, França



Fotografia: Shutterstock.

Vias interconetadas ligam os lípidos plasmáticos, a microbiota fecal e a atividade cerebral à cognição associada à desnutrição infantil

Comentário ao artigo de Portlock et al., Nat Commun [1]

A desnutrição afeta todos os anos mais de 30 milhões de crianças e tem repercussões imediatas e duradouras profundas. As crianças que sobrevivem a ela sofrem frequentemente sequelas neurocognitivas duradouras que afetam o seu desempenho escolar e a sua situação socioeconómica. Os mecanismos que estão na origem dessas consequências são mal compreendidos. Com o auxílio de modelos SHAP interpretados através de uma floresta aleatória multissistémica e de uma análise de rede, os autores mostram que a desnutrição aguda moderada (MAM – *malnutrition aiguë modérée*) está associada a um aumento da presença de *Rothia mucilaginosa* e *Streptococcus salivarius* nas fezes e a uma diminuição de *Bacteroides fragilis* num grupo de crianças com um ano de idade em Dacca, no Bangladesh. Essas alterações no microbioma formam vias interconetadas que implicam uma redução dos níveis plasmáticos de ácidos gordos de cadeia ímpar, uma diminuição da potência gama e beta do eletroencefalograma nas regiões temporal e frontal do cérebro e uma redução da vocalização. Estes resultados confirmam a hipótese de que uma colonização prolongada por espécies comensais orais retarda o desenvolvimento do microbioma intestinal e do cérebro. Embora as relações de causalidade devam ser validadas por meio de dados empíricos, este estudo fornece informações úteis para melhorar as intervenções direcionadas aos défices de neurodesenvolvimento associados à MAM.

O que é que já sabemos sobre isto?

••• A desnutrição infantil é um problema grave de saúde pública e uma das principais causas de mortalidade antes dos cinco anos de idade. A desnutrição aguda moderada (MAM – *malnutrition aiguë modérée*) está associada a um atraso no desenvolvimento neurocognitivo, mas a relação ainda é pouco conhecida. Também está associada a uma disbiose da microbiota intestinal (MI), cuja formação

é retardada e marcada por um enriquecimento das espécies *Bifidobacterium* e *Escherichia*. Essas perturbações da MI podem ter um impacto no desenvolvimento cerebral através do eixo intestino-cérebro, devido a problemas de absorção de nutrientes ou de acumulação de metabolitos tóxicos. Essa comunicação entre órgãos pode ser mediada indiretamente pelos lípidos plasmáticos, pois os lípidos são o constituinte essencial do cérebro e são modulados por metabolitos da MI, como os ácidos biliares.

Quais são as principais conclusões deste estudo?

••• Este estudo foi realizado na região de Mirpur, no Bangladesh, e comparou 159 crianças com MAM com 75 controlos bem nutridos com 12 meses de idade. A MAM foi definida por uma relação peso/altura entre -2 e -3 pontuações-z. O grupo de MAM estava significativamente associado a fatores sociodemográficos (hábitos de higiene, modo de parto e tratamento da água – chaleira).

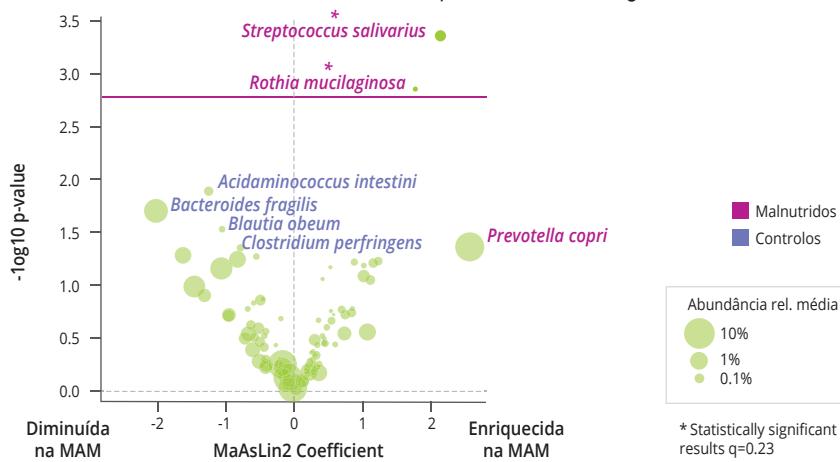
A MAM foi associada a uma diversidade alfa bacteriana diminuída (Shannon), a uma prevalência e abundância aumentadas de *Rothia mucilaginosa* e *Streptococcus salivarius* (**figura 1**) e a uma relação *Bacteroidetes/Firmicutes* aumentada. As análises funcionais do MI não apresentaram diferenças.

O eletroencefalograma (EEG) demonstrou uma diminuição significativa das frequências beta (12-30 Hz) e gama (30-45 Hz) ao nível das regiões temporal e frontal em crianças com MAM. Também foi observada uma diminuição significativa das pontuações de comunicação expressiva, de motricidade fina e global, bem como da vocalização.

Após correção do tipo de parto, do sexo e da duração da amamentação exclusiva, a MAM foi associada a alterações do lipídima plasmático, com uma abundância relativa aumentada de 128 (16%) compostos e diminuída de 189 (24%) (**figura 2**).

FIGURA 1 A MAM tem impacto na microbiota fecal aos 12 meses de idade.

A linha horizontal vermelha corresponde ao limiar de significância.



A integração de dados multimodais demonstrou que os melhores predtores de MAM aos 12 meses foram: 1) os lípidos plasmáticos ($\text{AUROC} = 0,95 \pm 0,05$); 2) as medidas cerebrais e comportamentais (pontuação de Wolke, EEG, pontuação de Bayley) ($\text{AUROC} = 0,73 \pm 0,05, 0,71 \pm 0,10, 0,68 \pm 0,07$, respectivamente); 3) o perfil taxonómico, funcional e dos metabolitos previstos do microbioma fecal ($\text{AUROC} = 0,56 \pm 0,07, 0,53 \pm 0,07, 0,52 \pm 0,06$). De notar a importância dos dados relacionados com o microbioma fecal para prever a MAM na análise multimodal, apesar do baixo desempenho do microbioma fecal (figura 3).

A análise multimodal das redes permitiu prever que um cluster de *B. fragilis*, de vias de fermentação do piruvato, de ceramidas plasmáticas, de EEG e de comunicação expressiva estava fortemente correlacionado com um bom estado nutricional aos 12 meses. Por último, o efeito

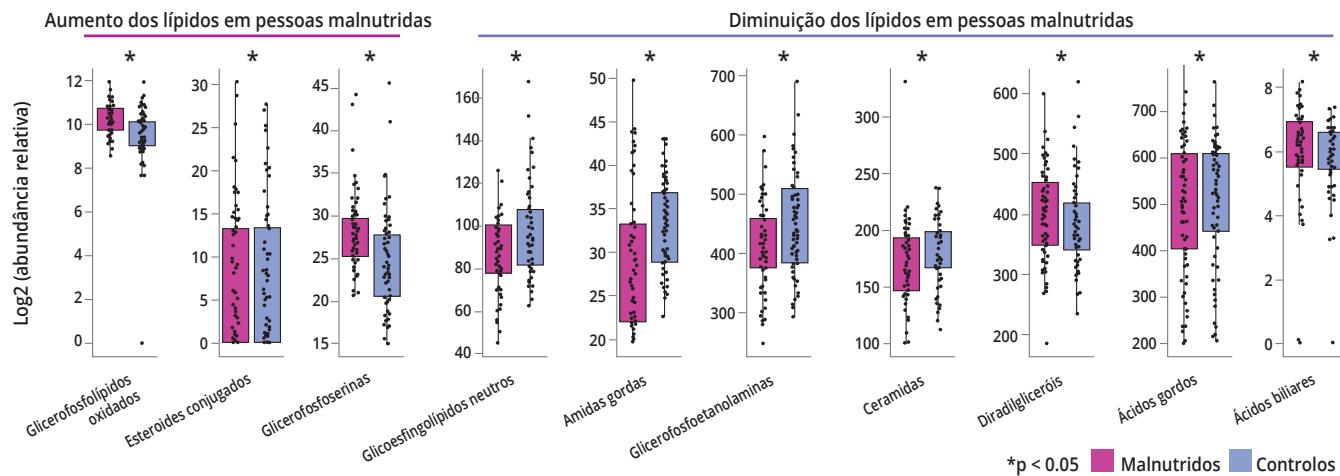
mais forte como interação entre espécies foi observado entre *R. mucilaginosa* e *S. salivarius*, cuja presença combinada aumentou a previsão de MAM aos 12 meses.

Quais são as consequências práticas?

Este estudo demonstra a importância do MI no estado nutricional do lactente. A presença de bactérias orais comensais gram-positivas e anaeróbias facultativas, como *R. mucilaginosa* e *S. salivarius*, pode estar na origem de uma desregulação dos ácidos biliares. Isso pode dar origem a alterações lipídicas significativas para o desenvolvimento cerebral.

Além disso, é importante salientar o benefício da *B. fragilis* relativamente às vias de fermentação no estado nutricional aos 12 meses.

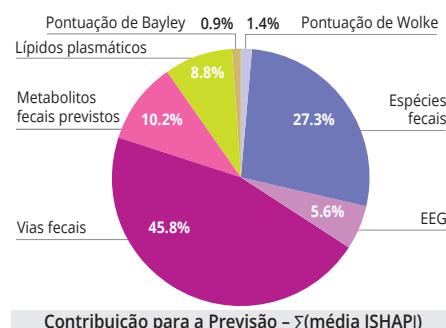
FIGURA 2 Diferenças dos lípidos plasmáticos aos 12 meses, em função do estado nutricional das crianças.



Ponto chave

- A persistência ao nível intestinal de bactérias comensais *Rothia mucilaginosa* e *Streptococcus salivarius* em crianças com MAM substitui a colonização por *Bacteroides fragilis*. Isso interfere na síntese de ácidos gordos, que são essenciais para o desenvolvimento cerebral

FIGURA 3 Contribuição dos diferentes dados para o modelo multimodal preditivo da MAM.



Contribuição para a Previsão - $\Sigma(\text{média ISHAPI})$

[CONCLUSÃO]

Este estudo sublinha o facto de a disbiose da microbiota intestinal estar associada a anomalias do desenvolvimento cerebral presentes em crianças com MAM, através de alterações nos lipídios plasmáticos.

Fonte

- Portlock T, Shama T, Kakon SH, et al. Interconnected pathways link faecal microbiota plasma lipids and brain activity to childhood malnutrition related cognition. *Nat Commun* 2025 ; 16 : 473.



É possível ter como alvo a microbiota no tratamento de crianças com perturbações funcionais da dor abdominal?



- **Iulia Florentina Tincu**
- **Roxana Elena Matran**
- **Cristina Adriana Becheanu**

Universidade de Medicina e Farmácia Carol Davila, Roménia



A Dra. Iulia Tincu é uma gastroenterologista pediátrica com 17 anos de experiência, especializada em pediatria geral, endoscopia digestiva, nutrição clínica e distúrbios gastrointestinais em crianças. Para além da sua prática clínica, a Dra. Tincu está ativamente envolvida na formação e orientação médica, ensinando estudantes de medicina e jovens profissionais sobre gastroenterologia pediátrica, nutrição e endoscopia. Também está envolvida na investigação, contribuindo para o avanço das estratégias de diagnóstico e terapêuticas nas doenças digestivas pediátricas.

> O intestino disbiótico nas perturbações funcionais da dor abdominal em crianças

As perturbações funcionais da dor abdominal (FAPDs), também designadas por perturbações gastrointestinais funcionais (FGIDs), representam uma das principais etiologias da dor abdominal crónica na população pediátrica que envolve a interação entre fatores reguladores nos sistemas nervoso entérico e central [1]. O sistema de classificação atual, ROME IV, distingue vários FGIDs com predominância de dor com base nos seus padrões reconhecíveis de sintomas, tais como a dispesia funcional (DF), a síndrome do intestino irritável (SII), a enxaqueca abdominal e a FAP não especificada (FAP-NOS) [2]. Durante as duas últimas décadas, diversos estudos investigaram as possíveis causas e mecanismos subjacentes ao aparecimento, mas a fisiopatologia clara ainda não foi revelada, apesar das descobertas da neurogastroenterologia pediátrica em termos de motilidade intestinal, moléculas de sinalização, alterações na microbiota ou mecanismos epigenéticos [3]. As modificações da microbiota intestinal, conhecidas como intestino disbiótico, podem desempenhar um papel nas perturbações funcionais da dor abdominal através da imunidade intestinal e da alteração da integridade

[4, 5]. Vários estudos relataram um nível mais baixo de diversidade microbiana em doentes com perturbações funcionais da dor abdominal [6, 7] e espécies como os *Lactobacilli* e as *Bifidobacteria* estão fortemente alteradas [8]. Assim, foi reunido um conjunto crescente de dados clínicos sobre a utilização de probióticos no tratamento de perturbações funcionais, embora faltem dados de estudos sobre crianças [9].

> Informações sobre a investigação

A análise da microbiota em 18 doentes com FGIDs forneceu dados sobre a disbiose intestinal no momento do diagnóstico e as suas alterações ao longo de um período de três meses de tratamento com estirpes específicas de probióticos e prebióticos (**figura 1**).

Indivíduos. Idade 4-14 anos e diagnóstico de perturbações funcionais da dor abdominal (dispesia funcional e síndrome do cólon irritável) de acordo com os critérios de ROME IV.

Intervenção. Seis estirpes bacterianas (*Lactobacillus rhamnosus* R0011, *Lactobacillus casei* R0215, *Bifidobacterium lactis* BI-04, *Lactobacillus acidophilus* La-14, *Bifidobacterium longum* BB536, *Lactobacillus plantarum* R1012) e 210 mg de fructo-oligossacáideos-inulina. Foi

FIGURA 1
Modificação da microbiota antes e depois da intervenção.

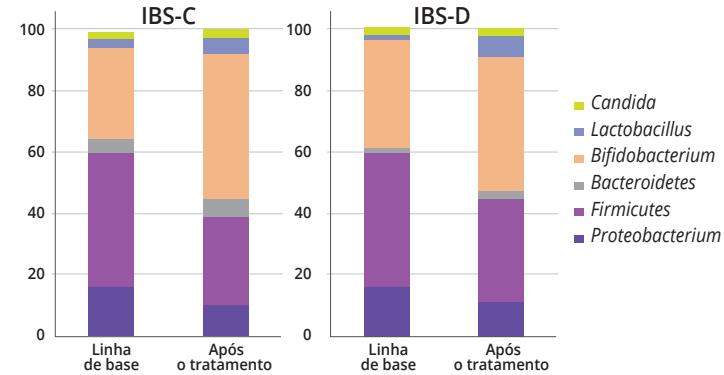


TABELA 1. ALTERAÇÕES DA MICROBIOTA DESDE A LINHA DE BASE ATÉ AO PONTO FINAL

Bactérias	IBS-C		IBS-D	
	Contagem média ± DP		Contagem média ± DP	
	Linha de base	Ponto final	Linha de base	Ponto final
• <i>Bifidobacterium</i>	87,14 ± 55,33 × 10 ⁶	88,85 ± 35,87 × 10 ⁶	71,37 ± 11,21 × 10 ⁶	88,75 ± 43,78 × 10 ⁶
• <i>Lactobacillus</i>	35,85 ± 18,12 × 10 ⁴	74,85 ± 29,78 × 10 ⁴	39,25 ± 12,21 × 10 ⁴	55,00 ± 22,89 × 10 ⁴

IBS-D: síndrome do intestino irritável com predominância de diarreia, IBS-C: síndrome do intestino irritável com predominância de obstipação, DP: desvio padrão.

administrada uma cápsula por via oral, diariamente, durante 12 semanas, e a medicação foi fornecida pelos profissionais de saúde.

Resultados clínicos. Os doentes foram avaliados quanto à gravidade do desconforto abdominal, dispepsia, flatulência e dor epigástrica numa escala ordenada de dez pontos (classificação numérica). As amostras de fezes foram colhidas dos participantes antes e depois do tratamento, utilizando um kit especial de laboratório com dois recipientes esterilizados, que foram depois levados para o laboratório em condições que dependiam do tempo decorrido entre a colheita e a entrega no laboratório: se o intervalo fosse inferior a 24 horas, ambos os recipientes eram armazenados e transportados em condições de refrigeração a 4 °C; se o período entre a eliminação das fezes e a entrega no laboratório fosse superior a 24 horas, um recipiente era armazenado congelado a -80 °C até à análise e o outro era refrigerado a 4 °C. As amostras de fezes foram analisadas utilizando o teste *Colonic dysbiosis-basic profile (SBY 1)* realizado pela Synlab-Germany. A composição da microbiota foi expressa em número de unidades formadoras de colónias (CFU) para várias espécies bacterianas e fúngicas aeróbias/anaeróbias. A análise forneceu dados sobre o pH fecal, IgA em µg/mL (intervalos normais 510-2.040 µg/mL), lactofeirina µg/mL (intervalos normais < 7,2), calprotectina em mg/kg (intervalos normais < 50,0 negativo, 50-99 intermédio, > 100 positivo).

Na análise microbiana fecal, verificou-se um aumento da proporção de géneros bacterianos associados a benefícios para a saúde (por exemplo, *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*), tanto para a IBS-C como para a IBS-D (IBS-C: 31,1 ± 16,7% vs. 47,7 ± 13,5%, p = 0,01; IBS-D: 35,8 ± 16,2% vs. 44,1 ± 15,1%, p = 0,01). Por outro lado, verificou-se que os géneros de bactérias nocivas, incluindo *Escherichia*, *Clostridium* e *Klebsiella*, diminuíram após o tratamento (21,3 ± 16,9% vs. 16,3 ± 9,6%, p = 0,02).

Não foram encontradas particularidades nas crianças com DF.

Na linha de base, antes de qualquer intervenção simbiótica, os perfis de *Bifidobacterium* eram significativamente diferentes entre IBS-C e IBS-D (87,14 ± 23,19 vs. 71,37 ± 12,24; p = 0,02), com contagens mais baixas em IBS-D. A administração simbiótica teve um efeito significativo nos perfis bacterianos desde a linha de base até ao fim do tratamento em ambos os grupos IBS-C e IBS-D (**Tabela 1**).

> Consequências práticas

Os sintomas clínicos na população estudada diminuíram mais após o tratamento, com significado estatístico, sugerindo que influenciar a disbiose intestinal pode também reduzir o fardo dos doentes e melhorar os resultados clínicos.

No geral, 14 (78%) doentes relataram sucesso no tratamento (definido como ausência de dor). A proporção de doentes com alívio adequado dos sintomas foi maior no grupo IBS-D do que no grupo IBS-C; no entanto, a diferença não foi estatisticamente significativa (74,4% vs. 61,9%, P = 0,230). Em ambos os grupos IBS-C e IBS-D, as pontuações na escala de Bristol melhoraram significativamente após a intervenção (linha de base vs. após o tratamento; 2,8 ± 0,6 vs. 3,9 ± 0,9, P = 0,03, 6,1 ± 0,9 vs. 4,1 ± 1,0, P = 0,01, respetivamente). A distensão abdominal e a flatulência melhoraram significativamente nos grupos IBS-C e IBS-D (IBS-C: 6,5 ± 2,8 vs. 3,7 ± 1,8, P = 0,01; IBS-D: 5,9 ± 2,2 vs. 2,9 ± 1,8, P = 0,01).

Fontes

- 1. Royle JT, Hamel-Lambert J. Biopsychosocial issues in functional abdominal pain. *Pediatr Ann* 2001; 30: 32-40. • 2. Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, van Tilburg M. Functional Disorders: Children and Adolescents. *Gastroenterology* 2016; S0016-5085. • 3. Oświecińska J, Szymbak A, Rocznik W, Girczys-Poledniok K, Kwiecień J. New insights into the pathogenesis and treatment of irritable bowel syndrome. *Adv Med Sci* 2017; 62: 17-30. • 4. Chong PP, Chin VK, Looi CY, Wong WF, Madhavan P, Yong VC. The Microbiome and Irritable Bowel Syndrome - A Review on the Pathophysiology, Current Research and Future Therapy. *Front Microbiol* 2019; 10: 1136. Erratum in: *Front Microbiol* 2019; 10: 1870. • 5. Pantazi AC, Mihai CM, Lupu A, et al. Gut Microbiota Profile and Functional Gastrointestinal Disorders in Infants: A Longitudinal Study. *Nutrients* 2025; 17: 701. • 6. Carroll IM, Ringel-Kulka T, Keku TO, et al. Molecular analysis of the luminal- and mucosal-associated intestinal microbiota in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2011; 301: G799-807. • 7. Rosa D, Zablots RA, Vazquez-Frias R. Unraveling the complexity of Disorders of the Gut-Brain Interaction: the gut microbiota connection in children. *Front Pediatr* 2024; 11: 1283389. • 8. Bellini M, Gambaccini D, Stasi C, Urbano MT, Marchi S, Usai-Satta P. Irritable bowel syndrome: a disease still searching for pathogenesis, diagnosis and therapy. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 8807-20. • 9. Klem F, Wadhwa A, Prokop LJ, et al. Prevalence, Risk Factors, and Outcomes of Irritable Bowel Syndrome After Infectious Enteritis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology* 2017; 152: 1042-54.

Pontos chave

- A exploração do microbioma humano revelou, ao longo do tempo, que a disbiose tem um papel substancial na patogénese das perturbações funcionais da dor abdominal, embora os perfis específicos como biomarcadores iniciais ainda estejam longe da utilização prática atual
- Há uma necessidade real de futuros estudos unitários em termos de intervenções modificadoras da microbiota para um panorama mais vasto de doenças pediátricas
- Podemos concluir que uma nova perspetiva no campo crescente das terapias modificadoras da microbiota em crianças com FGIDs pode oferecer conhecimentos valiosos sobre os mecanismos da doença para que estratégias terapêuticas personalizadas possam melhorar os sintomas dos doentes

[CONCLUSÃO]

A intervenção orientada para a microbiota pode resultar em alterações significativas na disbiose gastrointestinal e esta descoberta está relacionada com o alívio dos sintomas gastrointestinais em doentes com perturbações funcionais da dor abdominal.



Pela Dra. Thị Việt Hà

Vice-diretora do departamento de pediatria, Universidade de Medicina de Hanói. Diretora do departamento de gastroenterologia, Hospital Nacional Infantil, Hanói, Vietnam



Pela Dra. Thị Diệu Thúy

Diretora do Departamento de Pediatria, Universidade de Medicina de Hanói. Diretora adjunta do Departamento de Imunologia, Alergologia e Reumatologia, Hospital Nacional Infantil, Hanói, Vietnam



ESPGHAN 57th ANNUAL MEETING

of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition



MAIO 2025

ESPGHAN 2025 : foco nas interações entre a microbiota e os medicamentos

A 57.^a Reunião Anual da ESPGHAN colocou um forte foco nas interações bidirecionais entre a microbiota intestinal e os medicamentos no contexto da gastroenterologia pediátrica, da nutrição e da farmacomicrobiómica. Um tema recorrente nas apresentações foi o crescente reconhecimento do microbioma intestinal como um fator central na terapia medicamentosa, na modulação imunológica e na gestão de doenças em crianças.

Mecanismos

A microbiota inclui uma grande variedade de bactérias, vírus, fungos e outros microrganismos que se revelaram cruciais para a homeostase imunológica, hormonal e metabólica do seu hospedeiro. Muitas vezes, referimo-nos a ela como um “órgão escondido”.

Quando este ecossistema é perturbado (disbiose), pode contribuir para uma grande variedade de doenças, desde doenças gastrointestinais a distúrbios metabólicos e neurológicos sistémicos [1].

Ao nascer, o intestino do recém-nascido é estéril, mas é rapidamente colonizado por microrganismos do ambiente, incluindo *Enterobacteria*, *Enterococci*, *Lactobacilli* e *Bifidobacteria*. A microbiota intestinal sofre alterações dinâmicas e graduais desde a infância até à idade adulta, moldadas por vários fatores internos e externos. Estas alterações microbianas são fundamentais para estabelecer um microbioma estável e resiliente que dá apoio à saúde ao longo

da vida. Em adultos saudáveis, calcula-se que a microbiota intestinal inclua mais de 1000 espécies de bactérias. É importante referir que esta comunidade microbiana pode influenciar a farmacodinâmica dos medicamentos, metabolizando diretamente os medicamentos ou modificando as respostas metabólicas e imunitárias do hospedeiro.

Os medicamentos administrados por via oral viajam pelo trato gastrointestinal (GI), com a sua absorção e metabolismo influenciados em cada fase. Os medicamentos que não são completamente absorvidos no trato GI superior podem chegar ao cólon. Por sua vez, o microbioma intestinal participa ativamente na transformação química desses medicamentos, afetando a sua farmacocinética, bioatividade e toxicidade potencial.

Existem vários mecanismos envolvidos na forma como os medicamentos afetam a microbiota intestinal, incluindo:

1 / efeitos diretos (os antibióticos podem matar algumas espécies da microbiota, incluindo espécies nocivas e benéficas, dando origem a desequilíbrios na microbiota intestinal);

2 / alteração da motilidade intestinal (determinados medicamentos podem retardar a motilidade intestinal, o que pode levar ao crescimento excessivo de bactérias nocivas);

3 / modulação da função imunológica (vários medicamentos podem interagir com a imunidade intestinal, o que, por sua vez, pode afetar a microbiota intestinal);

4 / alterações no pH do intestino (o equilíbrio do pH desempenha um papel significativo no trato gastrointestinal, o que afeta o crescimento e a sobrevivência de diferentes tipos de espécies da microbiota intestinal. Alguns medicamentos podem alterar o valor do pH do intestino, o que afeta a proliferação de diferentes micróbios, afetando assim a composição geral da microbiota intestinal);

5 / interferência no metabolismo microbiano (vários medicamentos podem interferir no metabolismo microbiano, o que pode ter um efeito na microbiota intestinal);

6 / alterações na dieta (certos medicamentos podem alterar o ambiente alimentar no intestino. Isso pode influenciar a microbiota intestinal, alterando a disponibilidade de nutrientes e outros compostos que a microbiota intestinal usa para crescer e sobreviver) [2-4].



As interações entre o microbioma intestinal e os medicamentos são moldadas não só pela atividade microbiana, mas também pela genética do hospedeiro, pelas exposições ambientais e pela sua interação, o que representa um desafio complexo para a terapia personalizada. Estudos de associação do genoma completo (GWAS) identificaram variantes genéticas humanas, especialmente em genes relacionados com a imunidade, o metabolismo e a digestão (por exemplo, lectinas do tipo C e lactase), que influenciam a composição da microbiota intestinal.

Os exemplos do irinotecano e do citocromo p450

O irinotecano, um medicamento anticanerígeno, é reativado no intestino por enzimas microbianas, causando diarreia grave, um dos principais efeitos colaterais da quimioterapia. Certas bactérias intestinais, particularmente espécies produtoras de β -glucuronidase, como *Escherichia coli*, *Clostridium* e *Bacteroides*, produzem enzimas que convertem o SN-38G de volta à sua forma ativa SN-38 no intestino. Essa reativação é tóxica para as células epiteliais intestinais, causando lesões na mucosa, inflamação e diarreia grave de início tardio [3].

O microbioma intestinal pode influenciar profundamente as enzimas metabolizadoras de medicamentos do hospedeiro, um fator emergente na medicina personalizada. As enzimas do citocromo P450, particularmente a CYP3A4, são moduladas por compostos derivados do intestino. Os ácidos gordos de cadeia curta (AGCC) podem modular a expressão génica das enzimas por meio de mecanismos epige-

néticos. Enquanto isso, os ácidos biliares secundários interagem com receptores nucleares como FXR, CAR e PXR, alterando o metabolismo dos medicamentos [3].

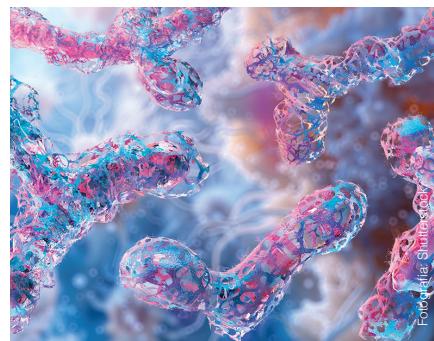
Estratégias para reduzir os danos colaterais dos medicamentos no microbioma [5]

Para proteger o microbioma intestinal, uma estratégia fundamental é evitar, sempre que possível, medicamentos conhecidos por perturbar o equilíbrio microbiano. Minimizar a interação direta entre medicamentos e micróbios intestinais pode reduzir os efeitos negativos. Em contrapartida, as abordagens restauradoras visam reparar as comunidades microbianas após a perturbação. Estas incluem intervenções dietéticas, probióticos, produtos bioterapêuticos vivos e transplante de microbiota fecal. As intervenções dietéticas atuam como terapias direcionadas à microbiota. As fibras alimentares, por exemplo, promovem o crescimento de bactérias produtoras de AGCC, que são essenciais para a função imunológica, o desenvolvimento epitelial e a manutenção de um ambiente intestinal anaeróbico. Probióticos como *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745, *Lactobacillus reuteri* e *Bifidobacterium* spp. apoiam a resistência à colonização, a modulação imunológica e a integridade da barreira intestinal. Os

pós-bióticos, compostos por micróbios inativados ou os respectivos componentes, também proporcionam benefícios à saúde sem a necessidade de organismos vivos. Enquanto isso, os produtos bioterapêuticos vivos representam uma nova categoria de intervenções médicas que utilizam micróbios vivos especificamente concebidos para tratar ou prevenir doenças, distintos dos suplementos tradicionais [5].

Restaurar a comunidade microbiana envolve mais do que simplesmente recolonizar bactérias. Requer restabelecer um ecossistema equilibrado que apoie as funções imunológicas, metabólicas e de barreira. As estratégias para proteger o microbioma durante a terapia medicamentosa dividem-se em duas categorias principais: abordagens preventivas que minimizam a perturbação induzida por medicamentos e abordagens restauradoras que visam reconstruir a diversidade e a função microbiana após a ocorrência de danos [5].

A seleção da estratégia certa requer uma abordagem baseada na precisão, adaptada ao medicamento, ao contexto da doença e ao paciente. O sucesso depende de uma compreensão profunda dos princípios ecológicos e bioquímicos que regem as interações entre a microbiota e os medicamentos. A investigação contínua é essencial para orientar a recuperação e proteção eficazes do microbioma intestinal durante e após a terapia medicamentosa.



Fontes

- Hou K, Wu ZX, Chen XY, et al. Microbiota in health and diseases. *Signal Transduct Target Ther* 2022; 7: 135.
- Zhao Q, Chen Y, Huanqiang W, et al. Drug-microbiota interactions: an emerging priority for precision medicine. *Signal Transduct Target Ther* 2023; 8: 386.
- Wang S, Ju D, Zeng X. Mechanisms and clinical implications of human gut microbiota-drug interactions in the precision medicine era. *Biomedicines* 2024; 16: 194.
- Patangia D, Ryan CA, Dempsey E, et al. Impact of antibiotics on the human microbiome and consequences for host health. *Microbiologyopen* 2022; 13: e1260.
- de la Cuesta-Zuluaga J, Müller P, Maier L. Balancing act: counteracting adverse drug effects on the microbiome. *Trends Microbiol* 2025; 33: 268-76.



Pela Prof. Satu Pekkala

Investigador na Academia da Finlândia, Faculdade de Ciências do Desporto e da Saúde, Universidade de Jyväskylä, Finlândia



MICROBIOTA INTESTINAL

A microbiota intestinal regula os comportamentos semelhantes à insónia através do eixo intestino-cérebro

Embora se saiba que o sono tem uma ligação bidirecional com a microbiota intestinal, os mecanismos subjacentes têm sido largamente desconhecidos. No entanto, parece que os metabolitos derivados do intestino podem afetar alguns comportamentos no hospedeiro, como o comportamento semelhante à ansiedade. Além disso, alguns estudos clínicos relataram alterações na microbiota intestinal em indivíduos com insónia crónica. Wang *et al.* procuraram clarificar a forma como a microbiota intestinal pode moldar o comportamento do sono. Para isso, estudaram o comportamento sono-vigília

em ratinhos isentos de agentes patogénicos específicos (SPF) e isentos de germes (GF). Os ratos GF estão isentos de TODOS os microrganismos, incluindo os que se encontram habitualmente no intestino, ao passo que os ratos SPF estão isentos de uma lista específica de agentes patogénicos através de testes de rotina. O registo do eletroencefalograma (EEG)-eletromiograma (EMG) ambulatório de 24 horas mostrou que os ratos GF tinham um tempo de vigília e de sono REM mais reduzido do que os ratos SPF. Para identificar metabolitos específicos que estão envolvidos nas alterações comportamentais relacionadas com o sono mediadas pela microbiota intestinal, os autores estudaram amostras de fezes e de tecido do hipotálamo utilizando metabóloma orientada. Verificou-se que o ácido gordo de cadeia curta derivado da microbiota intestinal, o butirato, foi o modulador mais significativo do comportamento do sono. Além disso, a adminis-

tração oral de tributirina, um precursor da administração de butirato, levou a uma redução significativa de 39,50% da vigília e a um aumento de 77,99% do sono REM. O mecanismo subjacente parece ser o facto de a tributirina inibir a atividade dos neurónios orexina do hipotálamo lateral.

Ao estudar os seres humanos, os autores também observaram uma diminuição de 39 produtos de butirato nos doentes com insónia em comparação com os controlos. Por fim, os autores mostraram também que os ratinhos GF que receberam microbiota de doentes com insónia apresentavam perturbações do sono, que eram recuperadas pela toma de um suplemento de butirato. Em conclusão, o estudo sublinha o potencial do butirato como agente terapêutico para atenuar as perturbações do sono

Wang Z, Wang Z, Lu T, *et al.* Gut microbiota regulates insomnia-like behaviors via gut-brain metabolic axis. *Mol Psychiatry* 2025; 30: 2597-611.

MICROBIOTA INTESTINAL

A toxina distensora citoletal derivada de *Campylobacter jejuni* promove a metástase do cancro colorretal

Várias bactérias pró-tumorigénicas, como a *Escherichia coli* genotóxica (*E. coli*) e a *Bacteroides fragilis* enterotoxigenética (*B. fragilis*), têm sido associadas à promoção de metástases de cancro. Além disso, verificou-se que os *Campylobacter* produtores de toxina distensora citoletal (CDT) são mais abundantes nos tecidos tumorais do que nos tecidos normais adjacentes. No entanto, a relação entre as bactérias produtoras de genotoxinas e a metástase do cancro é pouco conhecida. Os autores deste estudo obtiveram tecidos primários de cancro colorretal (CRC) de 34 doentes sem quimioterapia (fase TNM I e II) com metástases à distância no prazo de 3 anos (grupo com metástases) e de 37 doentes que

permaneceram sem metástases (grupo sem metástases) durante 3 anos de seguimento. Verificaram um enriquecimento significativo de *Campylobacter* no grupo com metástases e que os doentes com *Campylobacter* intratumoral tinham um prognóstico significativamente pior. Também confirmaram os seus resultados utilizando uma coorte de validação e uma base de dados disponível publicamente. A CDT é o principal fator de virulência responsável pela patogénese mediada por *Campylobacter* e, nas células hospedeiras, induz danos no ADN e paragem do ciclo celular. O grupo com metástases expressou mais a subunidade CDT bioativa *cdtB* e o antígeno de invasão B de *Campylobacter* (*ciaB*), um fator de virulência específico de *C. jejuni*. *In vitro*,

C. jejuni aumentou significativamente a migração celular e a capacidade de invasão de várias linhas celulares de CRC. Num modelo de ratinho, a administração de *C. jejuni* aumentou a capacidade de migração e invasão em comparação com os controlos e, noutro modelo, aumentou significativamente as metástases hepáticas. No seu conjunto, estes resultados provam que o *C. jejuni* intestinal promove a metástase do CRC. Curiosamente, a capacidade pró-metástase foi atenuada na ausência de *CdtB*. Mecanicamente, parece que a CDT ativou a via de sinalização JAK-STAT, levando à expressão de genes MMP e à metástase tumoral.

He Z, Yu J, Gong J, *et al.* *Campylobacter jejuni*-derived cytolethal distending toxin promotes colorectal cancer metastasis. *Cell Host Microbe* 2024; 32: 2080-91.

MICROBIOTA INTESTINAL

Doença de Crohn quiescente, micróbios sulfidogénicos e vias metabólicas do enxofre – as consequências funcionais

Na doença inflamatória intestinal quiescente, não existe inflamação ativa. No entanto, os doentes relatam sintomas persistentes, especialmente na doença de Crohn (CD). O microbioma está alterado em doentes com a DC quiescente com sintomas persistentes (qCD + S). Especificamente, foi demonstrado que os doentes com qCD + S têm mais micróbios sulfidogénicos e vias genéticas microbianas do metabolismo do enxofre. No entanto, o significado funcional destas alterações permanece desconhecido.

Neste estudo observacional multicêntrico, foi realizada a sequenciação metagenómica por shotgun e o perfil metabolómico das fezes dos doentes com qCD + S. Além disso, foram incluídos doentes com doença de Crohn ativa (aCD), com doença de Crohn quiescente sem sintomas GI persistentes (qCD-S) e com síndrome do intestino irritável com predominância de diarreia (IBS-D), que foram compa-

rados com os doentes com qCD + S. Os autores referem que os metabolitos fecais das vias da cisteína/metionina, dos ácidos biliares e dos ácidos gordos se encontravam entre os mais abundantes nos doentes com qCD + S em relação a outros grupos. As diferenças persistiram mesmo quando a inflamação, ou seja, os níveis de calprotectina eram mais baixos. A glicina, a serina e a treonina; a glutamina; e a cisteína e a metionina foram as vias mais enriquecidas na qCD + S, e estas são vias metabólicas importantes do enxofre no intestino humano. Para além dos metabolitos, muitos genes bacterianos do metabolismo do enxofre foram desregulados em qCD + S. Ao integrar os conjuntos de dados metagenómicos e metabolómicos, os autores descobriram ainda que a taurina e a hipotaurina; o nicotinato e a nicotinamida; a cisteína e a metionina; e a glicina, a serina e a treonina eram as principais vias metabólicas associadas aos micróbios



Fotografia: Shutterstock

bios enriquecidos na qCD + S. Uma vez que as concentrações elevadas de H₂S inibem as funções mitocondriais do hospedeiro, os resultados sugerem ligações entre metabolitos derivados de micróbios e a função mitocondrial do hospedeiro em doentes com qCD + S. Em conjunto, os resultados deste estudo sugerem que as estratégias para diminuir os micróbios sulfidogénicos e as vias metabólicas associadas ao enxofre podem representar uma nova estratégia para melhorar a qualidade de vida na doença de Crohn quiescente com sintomas persistentes.

Golob J, Rao K, Berinstein JA, et al. Why Symptoms Linger in Quiescent Crohn's Disease: Investigating the Impact of Sulfidogenic Microbes and Sulfur Metabolic Pathways. *Inflamm Bowel Dis* 2025; 31: 763-76.

MICROBIOTA VAGINAL

Mulheres transgénero: uma flora neovaginal específica

Algunhas mulheres transgénero correm a incongruência de género de se sentirem mulheres no fundo do seu ser, apesar da presença física de genitais masculinos e de serem referidas como homens, submetendo-se a uma "vaginoplastia de inversão peniana". Por outras palavras, transformando cirurgicamente o seu pénis numa vagina. Por muito bem-sucedida que seja a cirurgia, a pele desta vagina recém-construída combinará pele do pénis e um enxerto de pele do escroto e/ou de outra(s) zona(s) (estômago, virilha, etc.). De que forma é que isto afeta a saúde? A microbiota vaginal contribui de forma crucial para uma boa saúde vaginal nas mulheres cisgénero. E os investigadores americanos voltaram agora a sua atenção para a flora íntima das mulheres transgénero submetidas a cirurgia: poderá a composição da microbiota neovaginal explicar certos problemas, incluindo a questão frequentemente referida do corrimento vaginal?



Fotografia: Shutterstock

É uma questão que vale a pena colocar e que foi agora respondida graças a um estudo que compara a microbiota vaginal de mulheres transgénero submetidas a vaginoplastia com a de mulheres cisgénero. Os resultados? Têm uma microbiota muito diferente. A flora vaginal das mulheres cisgénero não é muito diversificada e é dominada em grande parte por lactobacilos, que criam um ambiente ácido que repele os agentes patogénicos. A das mulheres transgénero tem menos de 3% destes preciosos aliados e é muito mais diversificada. A diversidade na vagina não é um sinal de boa saúde, muito pelo contrário. Observa-se em mulheres cisgénero que sofrem de vaginose bacteriana, o que aumenta o risco de infecções sexualmente transmissíveis (incluindo VIH/SIDA) e de aborto. Como é que este novo ecossistema

microbiano é criado? Ou, mais precisamente, quais são as bactérias que constituem a microbiota neovaginal das mulheres transgénero operadas? Elas resultam sem dúvida da flora da pele (pénis, escroto, etc.) utilizada durante a cirurgia. No entanto, a transmissão oral-genital e genital-genital parece também estar envolvida. Com efeito, foi demonstrado que a flora neovaginal das mulheres transgénero operadas inclui espécies bacterianas típicas não só da pele e do aparelho digestivo, mas também da boca. Uma vez que as relações sexuais influenciam a probabilidade de uma bactéria chamada *E. faecalis*, existe também uma transferência genital.

Por outro lado, enquanto a proliferação de lactobacilos protetores nas mulheres cisgénero pode ser explicada pelas hormonas, o estado hormonal das mulheres transgénero (comparável ao das mulheres cisgénero devido ao tratamento) parece não fazer qualquer diferença. Serão necessários mais estudos sobre um maior número de mulheres transgénero para compreender melhor a sua saúde neovaginal.

Winston McPherson G, Goldstein Z, Salipante SJ, et al. The Vaginal Microbiome of Transgender and Gender Nonbinary Individuals. *Transgend Health* 2024; 9: 205-11.

OPINIÃO DOS PERITOS



Pela Dra. Hanna Stolińska

Clinica de Dietética, Varsóvia, Polónia



Fonte: Shutterstock

Vale a pena recomendar o iogurte de coco probiótico?

Os influenciadores da área da saúde nas redes sociais têm falado muito sobre um iogurte de coco probiótico de alta qualidade que alega revolucionar a saúde intestinal. Comercializado como um superalimento repleto de milhares de milhões de probióticos, ganhou seguidores de culto entre os entusiastas do bem-estar. Os fãs elogiam os seus supostos benefícios, desde a melhoria da digestão até uma pele mais saudável, mas o que tem a ciência a dizer em comparação com os probióticos tradicionais? Será o iogurte de coco um verdadeiro estimulante do microbioma ou apenas mais uma tendência de bem-estar exagerada?

> O que está dentro deste tão afamado iogurte de coco?

Este iogurte é feito a partir da polpa e da água de coco orgânicos, fermentados com 16 estirpes probióticas personalizadas, incluindo *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium breve* e *Streptococcus thermophilus*.

> Quais são os benefícios para a saúde que ele alega oferecer? Será ele um verdadeiramente benéfico para a saúde?

Na sua página da Internet, a marca que o comercializa alega que o consumo do seu iogurte pode melhorar a digestão, reduzir o inchaço, promover uma pele mais saudável e fortalecer o sistema imunitário. Embora os probióticos possam oferecer benefícios para a saúde, as evidências científicas que comprovam especificamente as alegações deste iogurte continuam a ser limitadas.

Sabemos que a polpa do coco é composta essencialmente por lípidos e que o respetivo iogurte fornece muito pouca proteína. Além disso, o óleo de coco é usado como cura para todos os tipos de doenças, como o combate a vírus e bactérias, o reforço da imunidade, a redução do colesterol, o apoio à função da tiroide e até mesmo a perda de peso [1-4].

O óleo de coco contém ácidos gordos MCT de cadeia média, que são mais facilmente digeridos e menos absorvidos em comparação com os ácidos gordos de

cadeia mais longa. No entanto, de todos os ácidos gordos saturados presentes no óleo de coco, os MCT constituem apenas metade. Alguns MCT, como o ácido láurico e o ácido cáprico, têm propriedades antifúngicas e antivirais, mas o objetivo de consumir alimentos é fornecer componentes que reforcem o sistema imunitário, que, por sua vez, combate os microrganismos [4].

> De que forma é que ele afeta a microbiota intestinal?

Os iogurtes probióticos contêm bactérias vivas que podem influenciar a microbiota intestinal. No entanto, a eficácia dos probióticos depende de vários fatores, incluindo as estirpes específicas utilizadas, a sua capacidade de sobreviver ao ácido do estômago e a composição do microbioma intestinal existente no indivíduo.

Alguns estudos sugerem que os triglicerídos de cadeia média (MCT), encontrados no coco, podem afetar a composição do microbioma. No entanto, a investigação sobre produtos probióticos à base de coco ainda está numa fase inicial. Além disso, embora o óleo de coco contenha compostos antimicrobianos como o ácido láurico (convertido em monolaurina no organismo), isso não se traduz necessariamente em benefícios gerais para a saúde intestinal [1-3].

Um estudo interessante com ratos que investigou os efeitos de diferentes óleos alimentares na microbiota intestinal descobriu que o consumo de óleo de coco

levou à redução da diversidade bacteriana, ao aumento dos marcadores de endotoxemia metabólica, à doença hepática gordurosa e a níveis mais elevados de colesterol LDL [5]. Embora os estudos em animais forneçam informações essenciais, são necessários mais ensaios clínicos em humanos para determinar os efeitos reais deste iogurte para a saúde intestinal.

> Do ponto de vista alimentar, vale a pena considerar estes novos produtos probióticos?

Convém lembrar que os alimentos têm como principal objetivo fornecer nutrientes, vitaminas e minerais. Os laticínios de coco, como o iogurte, não têm uma alta densidade nutricional [1, 3].

Embora o que iogurte probiótico apresente uma abordagem inovadora para fornecer bactérias benéficas, o seu elevado teor de gordura, baixos níveis de proteína e custo devem ser considerados ao recomendá-lo como opção alimentar. Alimentos tradicionais ricos em probióticos, como o iogurte, o kefir e os vegetais fermentados, oferecem benefícios semelhantes com um perfil nutricional mais equilibrado. Uma alimentação variada e equilibrada, pobre em alimentos processados e rica em vegetais, frutas, grãos integrais e legumes, apoia a diversidade do microbioma.

Fontes

- 1. Boateng L, Ansong R, Owusu WB. Coconut oil and palm oil's role in nutrition, health and national development: A review. *Ghana Med J* 2016; 50: 189-96. • 2. Eyras L, Eyras MF, Chisholm A, Brown RC. Coconut oil consumption and cardiovascular risk factors in humans. *Nutr Rev* 2016; 74: 267-80. • 3. Lockyer S, Stanner S. Coconut oil – a nutty idea? *British Nutrition Foundation Nutrition Bulletin* 2016; 41: 42-54. • 4. Joshi S, Kaushik V, Gode V, Mhaskar S. Coconut Oil and Immunity: What do we really know about it so far? *J Assoc Physicians India* 2020; 68: 67-72. • 5. López-Salazar V, Tapia MS, Tobón-Cornejo S, Díaz D, Alemán-Escondrillas G, Granados-Portillo O, Noriega L, Tovar AR, Torres N. Consumption of soybean or olive oil at recommended concentrations increased the intestinal microbiota diversity and insulin sensitivity and prevented fatty liver compared to the effects of coconut oil. *J Nutr Biochem* 2021; 94: 108751. • 6. Sacks FM, Lichtenstein AH, Wu JHY, et al.; American Heart Association. Dietary Fats and Cardiovascular Disease: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation* 2017; 136: e1-e23.

Diagnóstico da dispepsia funcional simplificada

A dispepsia funcional afeta cerca de 7% dos adultos, mas é muitas vezes diagnosticada de forma incorreta devido à sobreposição de sintomas com refluxo, gastroparesia e IBS. Enquanto distúrbio da interação intestino-cérebro, envolve alterações na motilidade, desequilíbrios na microbiota e fatores psicológicos, tornando o diagnóstico difícil.

Para ajudar, a Prof.^a Maura Corsetti, o Prof. Nicholas Talley e o Prof. Lucas Wauters, especialistas líderes na área, em colaboração com o Instituto Biocodex Microbiota, desenvolveram uma Lista de Verificação para o Diagnóstico da Dispepsia Funcional. Esta ferramenta ajuda a obter um diagnóstico mais preciso e uma comunicação mais clara com o

doente, melhorando o tratamento e os cuidados.

O PDF para impressão fornece, num relance:

- algoritmos de triagem para sinais de alerta e subtipos
- frequência dos sintomas e regras de exclusão
- mapas visuais da doença e perguntas frequentes dos doentes
- uma tabela que classifica os testes como essenciais, opcionais ou desnecessários

[Download:](#)



www.biocodexmicrobiotainstitute.com



Bolsa Internacional de Microbiota Intestinal de 2025 concedida ao Prof. David Artis

Todos os anos, a Fundação revela uma nova linha de investigação. O tema para 2025 é: "Transformação dos ácidos biliares pela microbiota intestinal: implicações funcionais para o hospedeiro e consequências para a saúde humana". O professor David Artis (Weill Cornell Medicine, EUA) foi escolhido como o vencedor de 2025 pelo seu projeto: "Regulação dependente da microbiota dos ácidos biliares no controlo da homeostase metabólica".

Perspetiva geral do projeto

Os seres humanos evoluíram juntamente com os micróbios benéficos que colonizam o intestino e outros tecidos de barreira. Estes parceiros facilitam a digestão dos alimentos e a absorção de nutrientes, promovendo a fisiologia normal, a defesa imunitária e o metabolismo. Também produzem moléculas bioativas que melhoraram ainda mais a absorção de nutrientes.

Os ácidos biliares estão entre as moléculas mais influentes. Sintetizados a partir do colesterol no fígado, entram no intestino para emulsionar as gorduras, mas a sua influência vai muito além da digestão: a sinalização dos ácidos biliares orienta o desenvolvimento, as respostas imunitárias, as funções cognitivas e a saúde metabólica geral através de uma complexa interação entre o hospedeiro e os micróbios.

A investigação do professor Artis irá esclarecer como a microbiota molda as reservas de ácidos biliares e o modo como este diálogo mantém o equilíbrio metabólico. Este conhecimento poderá levar a novas estratégias para prevenir ou tratar distúrbios metabólicos ligados à desregulação dos ácidos biliares.

Lauréat de la bourse Gut Microbiota International 2025



Pr David Artis
Professeur et directeur de l'Institut,
Weill Cornell Medicine

Régulation des acides biliaires dépendante du microbiote dans le contrôle de l'homéostasie métabolique (acronyme : MRBM)



www.biocodexmicrobiotafoundation.com



Prof.^a Maura Corsetti
Université de Nottingham,
Royaume-Uni



Prof. Nicholas Talley
Université de Newcastle ;
Centre NHMRC pour la recherche d'excellence en santé digestive à Newcastle, Australie



Prof. Lucas Wauters
Centre de recherche translationnelle sur les troubles gastro-intestinaux (TARGID) à l'Université de Louvain, Belgique

Editores-chefes:**Dr. Maxime Prost, MD***Diretor de Assuntos Médicos de França***Barbara Postal, PhD***Responsável de Assuntos Médicos Internacionais***Equipa editorial:****Élodie Mintet, PhD***Diretor da comunicação científica microbiota***Olivier Valcke***Responsável Editorial e Relações com a Imprensa***Síntese:****Prof. Emmanuel Montassier***Cuidados Intensivos de Emergência
Anestesia Reanimação Medicina Interna
Doenças Infecciosas, Universidade de Nantes, França***Artigo comentado****• Fase adulta:****Prof. Harry Sokol***Gastroenterologia e Nutrição,
Hospital Saint-Antoine, Paris, França***• Rubrica pediátrica:****Prof. Emmanuel Mas***Gastroenterologia e Nutrição,
Hospital Pediátrico, Toulouse, França***Foco num jovem investigador:****Iulia Florentina Țincu****Roxana Elena Matran****Cristina Adriana Becheanu***Universidade de Medicina e Farmácia Carol Davila, Roménia***Feedback de congresso:****Dra. Thị Việt Hà***Vice-diretora do departamento de pediatria, Universidade de Medicina de Hanói.
Diretora do departamento de gastroenterologia, Hospital Nacional Infantil, Hanói, Vietname***Dra. Thị Diệu Thúy***Diretora do Departamento de Pediatria, Universidade de Medicina de Hanói.
Diretora adjunta do Departamento de Imunologia, Alergologia e Reumatologia, Hospital Nacional Infantil, Hanói, Vietname***Revista de imprensa:****Prof. Satu Pekkala***Investigador na Academia da Finlândia, Faculdade de Ciências do Desporto e da Saúde, Universidade de Jyväskylä, Finlândia***Opinião dos peritos:****Dra. Hanna Stolińska***Clinica de Dietética, Varsóvia, Polónia***Realizado por:****Editor:****John Libbey Eurotext***Bât A / 30 rue Berthollet,
94110 Arcueil, França
www.jle.com***Diretor de Publicação:****Gilles Cahn****Realização:***Scriptoria-crea***Créditos fotográficos:***Photo de couverture : Bacteroides sp.
Kateryna Kon/Science Photo Library /
Getty images*

ISSN : 2782-0416

