



ESTRATÉGIAS NUTRICIONAIS PARA A SAÚDE INTESTINAL E FUNÇÃO IMUNOLÓGICA – O QUE JÁ SABEMOS E QUAIS SÃO AS LACUNAS EXISTENTES?

Publicado: Fevereiro de 2018/Autores: **Nicholas P. West, Candice Colbey, Jelena Vider, Amanda J Cox/**
Tópicos: Nutrição Esportiva, Saúde do Atleta

- A saúde intestinal e a função imunológica são essenciais na prevenção de doenças que têm impacto negativo na performance esportiva. Mais recentemente, evidências sugerem que a saúde intestinal e a função imunológica podem desempenhar um papel na promoção da adaptação ao exercício.
- Bactérias intestinais, ou a microbiota, desempenham diversas funções vitais, incluindo a regulação da atividade imunológica da mucosa, modulação da atividade metabólica do hospedeiro, produção de ácidos graxos de cadeia curta, enzimas e vitaminas, e proteção contra infecções intestinais.
- Intervenções dietéticas podem melhorar a composição da flora intestinal e também a atividade metabólica, além de promover uma função imunológica ideal.
- Os probióticos têm sido o principal foco de pesquisas sobre a modulação da flora intestinal, com alguns estudos mostrando que a suplementação reduz os sintomas gastrointestinais e do trato respiratório superior, e modula alguns aspectos do sistema imunológico.
- Os prebióticos, simbióticos, peptídeos isolados do soro do leite e colostro necessitam de mais pesquisas antes do desenvolvimento de recomendações práticas.
- Os atletas são aconselhados a trabalhar com suas nutricionistas para modificar suas dietas e determinar se suplementos, como os probióticos e prebióticos, podem ser úteis durante o exercício prolongado, períodos de treinamentos intensos e durante competições e viagens.

LEITURA RECOMENDADA

Mai de 2018 SSE #180: Água Gelada e Gelo na Redução da Temperatura Corporal durante Exercícios no Calor

Agosto de 2018 SSE #182: Estratégias de Ingestão de Líquidos para Hidratação Ideal e Performance: Planejamento de Ingestão de Líquidos vs. Ingestão em resposta a Sede

Agosto de 2018 SSE #183: Gerenciamento de Peso Agudo em Esportes de Combate: Perda de Peso Prévia a Pesagem, Recuperação Pós Pesagem e Estratégias Nutricionais para Competições

INTRODUÇÃO

Há um grande foco na saúde intestinal e função imunológica dos atletas, devido às evidências de que a microbiota intestinal possa influenciar positivamente o sistema imune e reduzir os riscos de doenças. A microbiota intestinal compreende apenas um aspecto da saúde intestinal e precisa ser considerada em conjunto com a permeabilidade intestinal e o sistema imunológico da mucosa. É por meio do sistema imunológico da mucosa do intestino que a microbiota intestinal influencia a atividade imunológica em outros locais do corpo, incluindo o trato respiratório superior. Melhorar a função imunológica do trato respiratório é de extrema importância aos atletas e seus treinadores, já que os sintomas do trato respiratório superior (STRS) são as doenças mais comuns vivenciadas por atletas, particularmente aqueles envolvidos em exercícios intensos, prolongados e durante competições (Drew et al., 2017). Um entendimento crescente da interação entre a saúde intestinal e o metabolismo sugere que a microbiota pode também ter um papel importante na adaptação ao treinamento e performance. Uma hipótese é de que a saúde intestinal através da microbiota contribua com a performance esportiva através de efeitos no sistema imune e no metabolismo de nutrientes (Figura 1). Isto sugere que a saúde intestinal pode ser essencial para uma excelente performance esportiva.

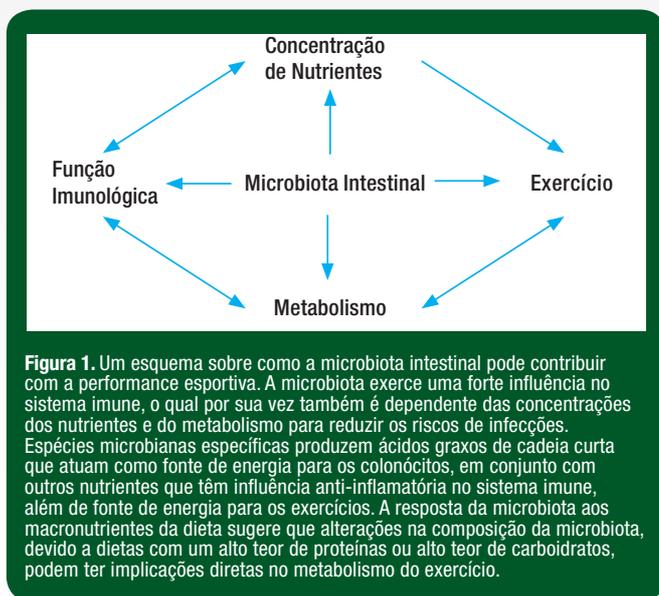
Entender o papel da microbiota tem gerado interesse sobre a utilização de suplementos para a saúde intestinal, em particular os probióticos, e em menor extensão, prebióticos, simbióticos e peptídeos imunológicos isolados do soro do leite. Tradicionalmente, os probióticos têm sido definidos como microorganismos, que quando ingeridos em doses suficientes, fornecem benefícios para a saúde do hospedeiro, enquanto os prebióticos são substratos, como os carboidratos não-digeríveis, que são seletivamente utilizados pelos microorganismos do hospedeiro e que conferem

um benefício à saúde (Gibson et al., 2017; Hill et al., 2014). Simbióticos são suplementos que combinam probióticos e prebióticos, e que podem também incluir outros componentes, como vitaminas, minerais ou proteínas derivadas do soro do leite. Estudos com atletas sub-elite e recreacionais estão fornecendo evidências de que alguns probióticos reduzem os sintomas gastrointestinais (GI) e STRS, e alteram positivamente o sistema imune (West et al., 2011; 2014; Michalickova et al., 2016). No entanto, há poucas pesquisas em populações de atletas para se fazer recomendações de prebióticos, suplementos fitoterápicos e flavonóides. Intervenções nutricionais, em particular na ingestão de amidos, precisam ser consideradas para melhorar a saúde intestinal. Atletas que desejam permanecer saudáveis devem consultar um nutricionista para alterar suas dietas, para então testar os suplementos que têm respaldo de evidências científicas. Este artigo do Sports Science Exchange (SSE) irá examinar o papel do intestino e do sistema imune na redução da suscetibilidade a doenças em atletas, revisar as estratégias nutricionais para a saúde intestinal e função imunológica, e considerar lacunas que possam existir nesta área.

SAÚDE INTESTINAL, MICROBIOTA E FUNÇÃO IMUNOLÓGICA

O intestino desempenha um papel crucial no corpo através da digestão, separação espacial e interação com bactérias comensais, além da proteção do corpo contra patógenos. A saúde intestinal tem sido foco de pesquisas na área esportiva, já que exercícios intensos podem resultar em sintomas intestinais incluindo diarreia, cólicas e inchaço (Davison et al., 2016b). Inicialmente as pesquisas focaram na permeabilidade intestinal, um aumento na taxa de moléculas que atravessam o epitélio do intestino. Ao longo da última década, o foco voltou-se para a microbiota intestinal, definida então como os microorganismos que habitam os intestinos. A microbiota intestinal

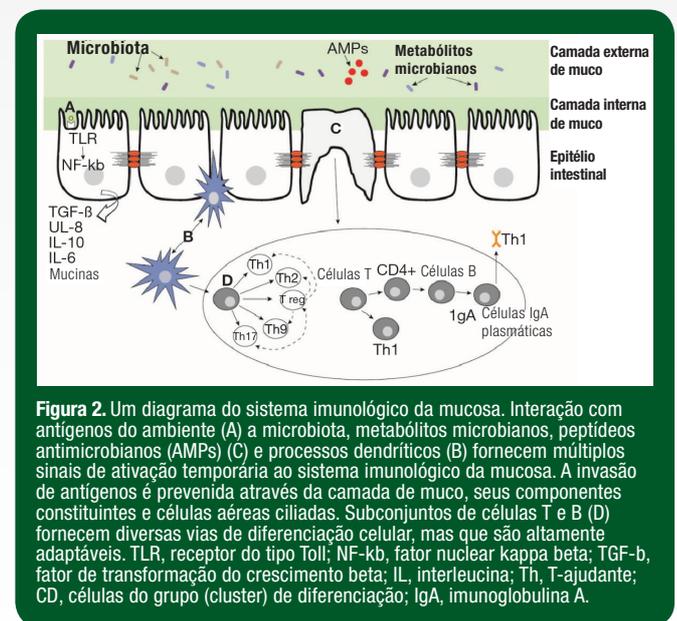
agora totaliza ~1013 em número, e alcança sua densidade máxima no cólon. A microbiota contribui com todos os aspectos da saúde intestinal, desde a digestão de amidos, a produção de metabólitos, o desenvolvimento e regulação do sistema imune e a exclusão de patógenos contra a infecção do corpo (Figura 2). Evidências indicam fortemente que a microbiota também regula a permeabilidade intestinal, destacando as complexas conexões que ocorrem no intestino para a manutenção da saúde (Biesalski et al., 2016). As bactérias do intestino estão presentes em uma gama de simbioses e disbioses e têm sido envolvidas em doenças do intestino, como a doença do intestino irritável, e em doenças fora do intestino incluindo o câncer, obesidade e saúde mental (Selber-Hnatiw et al., 2017). O amplo papel das bactérias intestinais na fisiologia e na saúde, levou o intestino a ser considerado um órgão com mérito próprio.



O interesse no microbioma em grupos de atletas é altamente focado na sua habilidade de modular o sistema imunológico para prevenir doenças, particularmente os STRS. Há fortes evidências de que o microbioma modele o sistema imunológico da mucosa intestinal (Kim & Kim, 2017). Interações microbianas com as células B e T regulam as respostas inflamatórias e a indução da atividade secretora da imunoglobulina A (IgA), com estes micróbios induzindo diretamente a secreção de proteínas antimicrobianas, como as beta-defensinas e muco. É a regulação das células B e T no intestino e o trânsito posterior para outros locais de mucosa, como o trato respiratório, que fornecem os meios para a microbiota alterar o risco de doenças respiratórias. As evidências implicam fortemente a microbiota do hospedeiro na manutenção da saúde intestinal e respiratória por meio da regulação da função imunológica.

A interação imunológica microbiana pode também influenciar nos processos inflamatórios induzidos pelo exercício, possivelmente impactando na recuperação e adaptação. Estratégias de recuperação pós-exercício são comuns e são designadas para reduzir a inflamação e promover a regeneração. Processos inflamatórios pós-exercício são agora reconhecidos como integrantes do reparo muscular, regeneração e adaptação ao exercício. Micróbios específicos e metabólitos bacterianos podem modificar os perfis inflamatórios em direção ao fenótipo inflamatório ou anti-inflamatório. Por exemplo, um estudo recente encontrou

que a *Akkermansia muciniphila* modificou as vias de sinalização intracelular para abrandar a resposta inflamatória induzida pelo estresse (Zhao et al., 2017). Além disso, o crescimento e atividade microbiana são alterados em resposta aos hormônios dos mamíferos (Lyte, 2016). Em conjunto com as evidências de que o exercício induz alterações na composição da microbiota (Bressa et al., 2017), esta informação sugere uma ligação direta entre o exercício e a composição do microbioma, e possivelmente os micróbios influenciando a regulação das respostas imunológicas pós-exercício. As respostas agudas e crônicas ao exercício são bem caracterizadas, com a magnitude destas respostas dependendo da intensidade e duração do exercício. Se espécies microbianas específicas ou a composição do microbioma influenciam nas alterações no sistema imune induzidas pelo exercício, e a sua duração no período pós-exercício, é uma questão intrigante.



A MICROBIOTA, METABOLISMO DE NUTRIENTES E EXERCÍCIOS

O papel do eixo dieta-metabolismo-exercício na obesidade e síndrome metabólica fornece um novo olhar em um papel adicional das bactérias intestinais na performance esportiva. Há fortes evidências de que a microbiota contribua com energia, coletada dos alimentos. Estudos em humanos com gêmeos fornece evidências do papel da microbiota e saúde intestinal no metabolismo e composição corporal. Um estudo com 54 adultos do sexo feminino, gêmeas monozigóticas e dizigóticas coincidindo em composição corporal, também relatou a diversidade bacteriana intestinal significativamente reduzida, além da menor quantidade relativa de Bacteroidetes, e maior quantidade relativa da Actinobacteria em indivíduos obesos, em comparação com indivíduos magros, mas não relatou diferenças significativas relacionadas a Firmicutes (Turnbaugh et al., 2009). As implicações destes estudos para a performance esportiva são profundas. Uma maior captação de energia dos alimentos para a utilização como substrato, particularmente em atletas de resistência, pode reduzir ou prevenir a depleção dos estoques de energia que ocorre durante o exercício. A maior disponibilidade de glicose pode reduzir a percepção de esforço e manter a função imunológica durante exercícios exaustivos (Qin et al., 2017). Maior energia captada também pode sustentar a durabilidade, no caso de restrição dietética, da composição corporal em atletas com questões de restrição de peso.

A microbiota intestinal pode também impactar o metabolismo do hospedeiro através da síntese de uma variedade de vitaminas, incluindo a vitamina A, vitamina B12, a forma ativa da vitamina B6, vitamina B5, vitamina B3, biotina e vitamina K. A ingestão de micronutrientes é essencial para a saúde e metabolismo, e pesquisas indicam que muitos atletas não atingem as recomendações de micronutrientes, principalmente porque pode haver uma necessidade maior de ingestão em exercícios de resistência e cargas de exercício no nível dos atletas de elite (Wardenaar et al., 2017).

Há também a preocupação com a disponibilidade de suplementos e alimentos fortificados, e que alguns atletas possam exceder as recomendações de micronutrientes. Os efeitos das vitaminas sintetizadas pela microbiota nas concentrações das vitaminas em geral, é uma área emergente do foco de pesquisas (Biesalski, 2016). Deficiências em micronutrientes impactam adversamente a função imunológica e a suscetibilidade a doenças, e podem comprometer a performance esportiva. Determinar o papel da microbiota em relação às concentrações das vitaminas permitiria a orientação de intervenções personalizadas.

DIETA, SAÚDE INTESTINAL E FUNÇÃO IMUNOLÓGICA

A dieta tem uma grande influência na saúde intestinal por meio de efeitos na microbiota, sistema imune e permeabilidade intestinal. Alterações na dieta têm profundo impacto na composição corporal e na função da microbiota. Em humanos, os efeitos dos alimentos na composição da microbiota foram mostrados em um estudo cross-over, com 11 indivíduos consumindo uma dieta à base de alimentos de origem vegetal, ou à base de alimentos de origem animal por 5 dias, período após o qual a composição da microbiota intestinal mudou substancialmente refletindo o efeito do carboidrato ou da proteína (David et al., 2014). Estudos animais mostram claramente que dietas ricas em gorduras têm grande impacto na microbiota intestinal e na promoção da adiposidade (Turnbaugh, 2017). Há poucos estudos que focam na alimentação rica em gorduras em humanos, mas a implementação de dietas “saudáveis” em indivíduos obesos está associada com a alteração dos perfis de bactérias intestinais, e melhora dos índices metabólicos (Haro et al., 2017).

Se estes efeitos gerados pelas dietas ricas em gorduras estão associados com o maior consumo de gordura ou com a restrição de carboidratos à base de amido, que normalmente ocorrem nestes tipos de dietas, é uma questão relevante para consideração. A rápida resposta da microbiota às mudanças na dieta reflete na disponibilidade de nutrientes, que diferentes espécies de bactérias necessitam para a sobrevivência. Mudanças na dieta, particularmente na quantidade de grãos e fibras, também levam a alterações nos subprodutos das bactérias, como os ácidos graxos de cadeia curta, que promovem homeostase imunológica na mucosa e melhoram a integridade epitelial do intestino. A dieta é proposta como o principal fator na determinação da diversidade da microbiota intestinal, que até agora é consistentemente reduzida em populações doentes em comparação com as populações saudáveis. Evidências sobre o papel da dieta na modificação da microbiota e saúde intestinal fornecem aos atletas (e não atletas) informações importantes, antes de considerarem recorrer aos suplementos.

Carboidratos e o sistema imunológico

Modificar a ingestão de macronutrientes é uma estratégia comum para atletas, particularmente em relação aos carboidratos. A ingestão de carboidratos antes e durante exercícios é reconhecida por conter as respostas inflamatórias induzidas pelo exercício, com algumas evidências de mudança para o perfil imunológico mediado por células T-ajudantes (Th1). A suplementação com carboidratos pré-exercício também modera a resposta do cortisol e o trânsito de leucócitos no período pós-exercício. Curiosamente, enquanto os carboidratos abrandam as respostas inflamatórias induzidas pelo exercício, a suplementação com carboidratos falhou em mostrar um efeito em testes imunológicos funcionais, como o problema da hipersensibilidade no período pós-exercício (Davison et al., 2016a). Em geral, a pesquisa apoia a utilização da ingestão de carboidratos antes e durante os exercícios extenuantes para atenuar as respostas imunológicas pós-exercício.

Probióticos, saúde intestinal e função imunológica

Há uma gama de estratégias com suplementos nutricionais utilizadas pelos atletas para a saúde intestinal e função imunológica. Destas, a suplementação com probióticos está entre as mais populares. Os probióticos têm um histórico estabelecido para a utilização na prevenção de doenças GI, particularmente a diarreia do viajante e diarreia associada ao uso de antibióticos. Outras pesquisas focaram nos efeitos dos probióticos na função imunológica em atletas, enquanto examinando se os probióticos reduzem doenças do trato respiratório superior (DTRS). Enquanto resultados promissores foram observados em relação às DTRS (Tabela 1), as mudanças observadas na atividade imunológica são ambíguas. A principal razão para isso pode ser porque a maioria dos estudos com probióticos examinou marcadores imunológicos sistêmicos (sanguíneos), ao invés de marcadores respiratórios. Por exemplo, uma pesquisa realizada pelo nosso grupo observou uma redução significativa de 27% no risco de DTRS ao longo de 5 meses de suplementação com *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* B1-04 (BI-04) em 465 indivíduos saudáveis ativos, mas nenhum efeito foi encontrado nas citocinas plasmáticas em repouso, nos subconjuntos sanguíneos periféricos de células do grupamento (cluster) de diferenciação (CD)4+ T, função celular das células “natural killers” (NK) ou fagocitose (West et al., 2014). Observações de alterações em parâmetros imunológicos locais no trato respiratório podem fornecer novos insights sobre os mecanismos da suplementação com probióticos.

Diferenças na efetividade da suplementação com probióticos estão relacionadas com o tipo de esporte (resistência vs. esportes coletivos), o histórico de treinamento do atleta, a carga de treino sendo utilizada, em conjunto com diferenças nas cepas específicas dos suplementos, métodos de oferta e duração da suplementação. Pesquisas no nosso grupo também observaram diferenças de gênero em relação aos efeitos da suplementação com probióticos na STRS. Em um estudo com 99 ciclistas competitivos (64 homens e 35 mulheres; idades 35 ± 9 anos), os sintomas respiratórios foram menores por um fator de 0,31 (intervalo de confiança (IC) de 99%; 0,07 a 0,96) em homens, mas foram maiores por um fator de 2,2 (0,41 a 27) em mulheres, durante 11 semanas de suplementação com *Lactobacillus fermentum* (PCC) (West et al., 2011). Existe agora um conjunto de pesquisas com grupos de homens e mulheres altamente ativos fisicamente, para apoiar a utilização de probióticos durante períodos com treinamentos intensos, viagens, e períodos imediatamente antes e durante competições (Tabela 1).

Prebióticos

Os prebióticos são polissacarídeos não-digeríveis que estimulam o crescimento e atividade da microbiota intestinal. Muitos alimentos têm efeito prebiótico, incluindo o grão-de-bico, lentilha, cevada, banana, aveia, trigo, soja, aspargo, alho-poró, chicória, alho, alcachofra e cebola. Em geral, dosagens acima de 2,5 gramas são necessárias para alterar a quantidade de espécies microbianas, quantidades bem maiores do que a ocorrência natural em qualquer alimento isoladamente. A fermentação destes amidos pelas bactérias GI liberam subprodutos metabólicos, incluindo ácidos graxos de cadeia curta (butirato, propionato e acetato), metabólitos de vitaminas e lipídeos que modulam os diversos aspectos do sistema imune e metabolismo do hospedeiro.

Poucos estudos examinaram a suplementação com prebióticos em atletas. Uma pesquisa do nosso grupo examinou o consumo do amido de milho com butirato, rico em amilose, em uma dosagem de 40 g diariamente, misturado com uma bebida com proteínas em 40 atletas de resistência em boa forma física. Observamos aumentos significativos em duas espécies microbianas, Parabacteroides distasonis (81 vezes (28 a 237 vezes) $P < 0,01$) e Faecalibacterium prausnitzii (5,1 vezes (2,1 a 12 vezes) $P < 0,01$) junto com o aumento significativo de butirato e propionato fecal, e citocinas do grupo fator de necrose tumoral alfa e interleucinas plasmáticas (West et al., 2013). P. distasonis and F. prausnitzii foram ambas identificadas exercendo uma influência anti-inflamatória no sistema imune, e quando em baixa concentração, podem estar associadas ao comprometimento da saúde intestinal. Curiosamente, muitos atletas neste estudo notaram melhor saúde e função intestinal durante a suplementação. Outras pesquisas combinaram prebióticos com probióticos. A suplementação, por 12 semanas, com suplemento combinando prebióticos e probióticos reduziu significativamente os marcadores de permeabilidade intestinal após triathlon de longa distância, em atletas recreacionais em comparação com um suplemento de probiótico ou placebo (Roberts et al., 2016). Embora pesquisas em ambientes não relacionados aos exercícios sugiram que os prebióticos têm um forte efeito na microbiota intestinal e nos subprodutos metabólicos da fermentação das bactérias, mais pesquisas são necessárias em atletas para identificar os efeitos microbianos específicos do amido e efeitos imunológicos, dosagens e duração da suplementação, antes da proposta de recomendações práticas.

Colostro bovino

O colostro bovino (CB) foi investigado em atletas de elite e recreacionais com achados ambíguos. Em um estudo com corredores saudáveis do sexo masculino, a oferta por oito semanas de colostro bovino foi associada com um aumento significativo na permeabilidade intestinal (Buckley et al., 2009). Em comparação com o placebo, a suplementação por 4 semanas com 20 g de CB em ciclistas em boa forma física foi associada com uma capacidade de explosão oxidativa significativamente maior, mas sem efeito no trânsito de leucócitos, degranulação de neutrófilos ou concentração na saliva de IgA, lactoferrinas ou lisozimas (Jones, 2014). Em contraste com estes resultados, um estudo de Shing et al. (2007) encontrou que a suplementação por 5 semanas com CB, em 29 ciclistas de estrada em excelente forma física durante um período de treinamento muito intenso, levou a um aumento pré-exercício significativo no receptor tipo 1 para o fator de necrose tumoral alfa solúvel no plasma e atenuou a redução pós-exercício da citotoxicidade/supressor de células T em comparação com o placebo. Com base nestes estudos seria inapropriado fazer recomendações específicas em relação à suplementação com CB para a saúde intestinal e função imunológica. Deve-se reconhecer que o CB contém uma gama de outros fa-

Autores	Desenho do Estudo & Participantes	Intervenção	Impacto nos Sintomas do Trato Respiratório Superior (STRS)
Clancy et al. (2006)	Ensaio duplo-cego controlado por placebo, por 4 semanas com 25 atletas (16 saudáveis e 9 atletas recreacionais com fadiga; 37% mulheres).	Probiótico (cepa Lactobacillus acidophilus LAFT1-L10) diariamente	Reversão na falha de secreção de IFN- γ pelas células T (mecanismo de controle viral).
Cox et al.(2010)	Ensaio duplo-cego controlado por placebo, por 16 semanas com 20 corredores (distância) de elite saudáveis; 100% homens.	Probiótico (cepas Lactobacillus fermentum VRI-003) diariamente	Incidência de STRS reduzida em 50% e menor severidade dos sintomas, e tendência de maior secreção de IFN- γ pelas células T ($P=0,07$).
Gleeson et al. (2011)	Ensaio duplo-cego controlado por placebo, com 84 atletas de resistência (35% mulheres) por 16 semanas.	Probiótico (cepas Lactobacillus casei, Shirota) diariamente	Número reduzido de episódios de STRS em 50%. Maior concentração de SigA no grupo probiótico.
Haywood et al. (2014)	Ensaio único-cego, controlado por placebo crossover com 2 grupos, 30 jogadores de rugby (100% homens), 4 semanas/tratamento, separadas por período de 4 semanas de washout.	Probiótico (cepas Lactobacillus gasseri, Bifidobacterium longum, Bifidobacterium bifidum) diariamente	Sem diferença na incidência de STRS.
West et al. (2011)	Ensaio duplo-cego controlado por placebo, com 88 ciclistas recreacionais em boa forma física (33% mulheres), por 11 semanas.	Probiótico (cepa Lactobacillus fermentum VRI-003) diariamente	Sem efeitos nos STRS. Redução de LRI em homens. (0,31-vezes) mas aumento de 2,2-vezes de LRI em mulheres.
Gleeson et al. (2012)	Ensaio duplo-cego controlado por placebo, com 66 atletas de resistência (57% mulheres), por 16 semanas.	Probiótico (cepa Lactobacillus salivarius) diariamente	Sem diferença na incidência de STRS.
Kekkonen et al. (2007)	Ensaio duplo-cego controlado por placebo, com 141 corredores de maratona (11% mulheres), por 3 meses.	Probiótico (cepa Lactobacillus rhamnosus GG (LGG)) diariamente	Sem diferença na incidência de STRS.
West et al. (2014)	Ensaio duplo-cego controlado por placebo com 465 indivíduos fisicamente ativos por 150 dias (48% mulheres).	Probiótico (Bifidobacterium animalis subsp. lactis BI-04) diariamente ou (Lactobacillus acidophilus NCFM e Bifidobacterium animalis subsp. lactis BI-07) diariamente	BI-04 associado com redução significativa de 27% no risco de STRS em comparação com placebo.
Roberts et al. (2016)	Ensaio controlado por placebo, de 3 grupos, com 30 triatletas recreacionais de longa distância (20% mulheres) por 12 semanas.	Lab4ANTI: Lactobacillus acidophilus CUL-60, L.acidophilus CUL-21, B.bifidum CUL-20 e B.animalis subs lactis CUL-20. Lab4 : Probióticos do Lab4ANTI isoladamente. Placebo.	Lab4ANTI: Redução na endotoxina plasmática antes e depois da corrida. Lab4: Redução na endotoxina após a corrida apenas. Lactulose manitol: ratio aumentou no placebo, após a corrida.
Strasser et al. (2016)	RDBPCT com 33 atletas altamente capacitados fisicamente (55% mulheres). Suplementação por 12 semanas, testando marcadores imunológicos antes e depois do exercício.	B. bifidum W23, B. lactis W51, E. faecium W54, L. acidophilus W22, L. brevis W63, e L. lactis W58	Aumento 2,2-vezes maior de ITRS no grupo placebo. Sem efeitos nos marcadores imunológicos.
Michalickova et al. (2016)	RDBPCT examinando 14 semanas de suplementação na ITRS e parâmetros imunológicos, em 39 atletas de elite (7% mulheres).	Lhelveticus Lafti L10	Redução de ITRS e alteração no ratio CD4+/CD8+; sem efeito nas subpopulações de leucócitos, ou secreção de citocinas estimulada por antígeno.

LRI – doenças do trato respiratório inferior, SigA – secretores de imunoglobulina A, IFN – interferon; RDBPCT – ensaio duplo-cego randomizado, controlado por placebo.

Tabela 1. O efeito da suplementação com probióticos nas infecções do trato respiratório superior (ITRS) e no sistema imunológico, em coortes de atletas variando desde indivíduos saudáveis ativos a atletas de elite.

tores de crescimento, incluindo o fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 e proteínas antimicrobianas que podem conferir outros benefícios à saúde. Mais estudos com as proteínas bioativas do CB e com o CB no exercício intenso prolongado e diferentes coortes atléticas são necessários.

Outros suplementos

A vitamina D, zinco, antioxidantes, fitoterápicos (ginseng, curcumina) e flavonóides (quercetina) são outros suplementos que têm sido investigados por seus efeitos imunomodulatórios em atletas e populações fisicamente ativas. A vitamina D recebeu extensa cobertura, devido às evidências da deficiência da vitamina D em muitas populações, incluindo atletas. A vitamina D tem um papel central em muitos processos biológicos, incluindo a modulação do sistema imunológico. Há alguma controvérsia em relação à avaliação do nível de vitamina D, com alguns estudos dizendo que avaliar a 25[OH]D biologicamente inativa não é a melhor medida. Um estudo recente em oito indivíduos ativos com suplementação de zinco, ou de zinco e colostro, relatou uma melhora das alterações induzidas pelo exercício na permeabilidade intestinal (Davison 2016b). Mais estudos com amostras maiores são necessários antes da proposta de recomendações específicas. Ingestões adequadas de vitaminas e minerais são necessárias para auxiliar a saúde e a função imunológica, e exames de rotina para determinar o estado das vitaminas também podem ser necessários para atletas. Já que altas dosagens da suplementação de vitaminas podem ser prejudiciais, atletas são aconselhados a consultar nutricionistas esportivos antes de decidirem utilizar suplementação com vitaminas e minerais. Enquanto alguns estudos mostram alterações em determinados marcadores imunológicos pós-exercício com a suplementação com antioxidantes, fitoterápicos e flavonóides, estes suplementos não foram investigados adequadamente na literatura científica. Uma recente meta-análise sobre flavonóides em adultos saudáveis (não especificamente atletas) indica que a suplementação com flavonóides reduz as DTRS, mas tem apenas efeitos triviais em uma gama de marcadores plasmáticos imunológicos (Somerville et al., 2016). Mais pesquisas para determinar especificamente a saúde intestinal e efeitos imunológicos, em relação à dosagem, coorte da população de atletas (resistência vs. esportes coletivos; recreacionais vs. atletas de elite) são necessárias antes do desenvolvimento de diretrizes.

REFLEXÕES

Com a contínua evolução do sequenciamento de alto rendimento e novas tecnologias, em conjunto com abordagens "big data", estamos adquirindo mais insights sobre o intestino, particularmente a microbiota e o sistema imunológico. A abordagem "ômica" está permitindo a investigação da relação da estrutura e função entre espécies específicas microbianas e seus papéis biológicos. Está claro, que para personalizar intervenções para a saúde intestinal e sistema imune dos atletas, precisamos de maior entendimento da microbiota em populações de atletas. Questões incluem se há diferenças específicas em cada esporte, alterações com a carga de treino e tipo de exercício, diferenças entre gêneros e como intervenções nutricionais afetam, como um todo, a microbiota. É importante ressaltar que existe a necessidade de um melhor entendimento sobre a produção de metabólitos relacionados aos micróbios, e em particular, os ácidos graxos de cadeia curta. A caracterização digital da expressão de genes e a espectrometria de massas estão fornecendo uma resolução cada vez maior para a fenotipagem quantitativa do sistema imunológico. Devido à compartimentalização do sistema imune, um maior foco nas superfícies

de mucosa, particularmente do trato respiratório, pode gerar um melhor entendimento sobre a manutenção da homeostase e na identificação de alvos na prevenção de doenças para uma performance ideal.

APLICAÇÕES PRÁTICAS

- Modificações nutricionais deveriam ser realizadas para melhorar a saúde intestinal e função imunológica antes da suplementação ser considerada, particularmente em relação ao aumento da diversidade da microbiota com fibras alimentares.
- Alguns suplementos de probióticos, com base em evidências, foram mostrados na redução de STRS e sintomas GI em coortes de atletas. As dosagens em utilizações comerciais são consistentes com a dosagem utilizada em ensaios de pesquisas. A ingestão maior que a quantidade recomendada deve ser vista com cautela e testada antes de viagens e competições.
- A ingestão de carboidratos antes e durante os exercícios modera a resposta imunológica induzida pelo exercício, o que pode ser importante durante períodos de treinamentos intensos ou exercícios prolongados.
- A ingestão inadequada de energia é tida como um forte indicador para maior suscetibilidade a doenças e função imunológica prejudicada. Atingir as demandas de energia nos exercícios é importante para a manutenção de uma saúde de qualidade.

RESUMO

A saúde intestinal e a função imunológica tradicionalmente têm sido foco para atletas na prevenção de doenças que afetam negativamente a performance. A microbiota intestinal desempenha diversas funções vitais, incluindo a regulação da atividade imunológica da mucosa, modulação a atividade metabólica do hospedeiro, produção de ácidos graxos de cadeia curta, enzimas e vitaminas e proteção contra infecções intestinais. A microbiota e o sistema imune podem também influenciar as adaptações aos treinamentos e performance através de efeitos no metabolismo e nas concentrações de nutrientes. As evidências indicam que a dieta modifica rapidamente a microbiota, enquanto carboidratos antes e durante os exercícios têm efeito na moderação das respostas imunológicas induzidas pelo exercício. Alguns suplementos comercialmente disponíveis de probióticos têm agora base em evidências de beneficiar os sintomas do trato respiratório superior e a saúde intestinal. Outros suplementos, incluindo prebióticos, colostro e suplementos fitoterápicos, necessitam de mais pesquisas antes da proposta de recomendações práticas aos atletas.

REFERÊNCIAS

- Biesalski, H.K. (2016). Nutrition meets the microbiome: micronutrients and the microbiota. *Ann. NYAS.* 1372:53-64.
- Bressa, C., M. Bailén-Andrino, J. Pérez-Santiago, R. González-Soltero, M. Pérez, M. G. Montalvo-Lominchar, J.L. Maté-Muñoz, R. Domínguez, D. Moreno, and M. Larrosa (2017). Differences in gut microbiota profile between women with active lifestyle and sedentary women. *PLoS One* 12: e0171352.
- Buckley, J.D., R.N. Butler, E. Southcott, and G.D. Brinkworth (2009). Bovine colostrum supplementation during running training increases intestinal permeability. *Nutrients* 1:224-234.
- Clancy, R.L., M. Gleeson, A. Cox, R. Callister, M. Dorrington, C. D'Este, G. Pang, D. Pyne, P. Fricker, and A. Henriksson (2006). Reversal in fatigued athletes of a defect in interferon gamma secretion after administration of *Lactobacillus acidophilus*. *Br. J. Sports Med.* 40:351-354.

- Cox, A.J., D.B. Pyne, P.U. Saunders, and P.A. Fricker (2010). Oral administration of the probiotic *Lactobacillus fermentum* VRI-003 and mucosal immunity in endurance athletes. *Br. J. Sports Med.* 44:222-226.
- David, L.A., C.F. Maurice, R.N. Carmody, D.B. Gootenberg, J.E. Button, B.E. Wolfe, A.V. Ling, A.S. Devlin, Y. Varma, and M.A. Fischbach (2014). Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature* 505:559-563.
- Davison, G., C. Kehaya, B.C. Diment, and N.P. Walsh (2016a). Carbohydrate supplementation does not blunt the prolonged exercise-induced reduction of in vivo immunity. *Eur. J. Nutr.* 55:1583-1593.
- Davison, G., T. Marchbank, D.S. March, R. Thatcher, and R.J. Playford (2016b). Zincarnosine works with bovine colostrum in truncating heavy exercise-induced increase in gut permeability in healthy volunteers. *Am. J. Clin. Nutr.* 104:526-536.
- Drew, M.K., N. Vlahovich, D. Hughes, R. Appaneal, K. Peterson, L. Burke, B. Lundy, M. Toomey, D. Watts, and G. Lovell (2017). A multifactorial evaluation of illness risk factors in athletes preparing for the Summer Olympic Games. *J. Sci. Med. Sport*. E-pub ahead of print (PMID: 28954799).
- Gibson, G.R., R. Hutkins, M.E. Sanders, S.L. Prescott, R.A. Reimer, S.J. Salminen, K. Scott, C. Stanton, K.S. Swanson, P.D. Cani, K. Verbeke, and G. Reid. (2017). The International Scientific Association for probiotics and prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 14:491-502.
- Gleeson, M., N.C. Bishop, M. Oliveira, and P. Tauler (2011). Daily probiotic's (*Lactobacillus casei* Shirota) reduction of infection incidence in athletes. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* 21:55-64.
- Gleeson, M., N.C. Bishop, M. Oliveira, T. McCauley, P. Tauler, and C. Lawrence (2012). Effects of a *Lactobacillus salivarius* probiotic intervention on infection, cold symptom duration and severity, and mucosal immunity in endurance athletes. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* 22:235-242.
- Haro, C., S. Garcia-Carpintero, O.A. Rangel-Zúñiga, J.F. Alcalá-Díaz, B.B. Landa, J.C. Clemente, P. Pérez-Martínez, J. López-Miranda, F. Pérez-Jiménez, and A. Camargo (2017). consumption of two healthy dietary patterns restored microbiota dysbiosis in obese patients with metabolic dysfunction. *Mol. Nutr. Food Res.* 2017 Sep 20. [Epub ahead of print]
- Haywood, B.A., K.E. Black, D. Baker, J. McGarvey, P. Healey, and R.C. Brown (2014). Probiotic supplementation reduces the duration and incidence of infections but not severity in elite rugby union players. *J. Sci. Med. Sport* 17:356-360.
- Hill, C., F. Guarner, G. Reid, G.R. Gibson, D.J. Merenstein, B. Pot, L. Morelli, R.B. Canani, H.J. Flint, S. Salminen, P.C. Calder, and M.E. Sanders (2014). Expert consensus document: The International Scientific Association for probiotics and prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 11:506-514.
- Jones, A.W., S.J. Cameron, R. Thatcher, M.S. Beecroft, L.A. Mur, and G. Davison (2014). Effects of bovine colostrum supplementation on upper respiratory illness in active males. *Brain Behav. Immun.* 39:194-203.
- Kekkonen, R.A., T.J. Vasankari, T. Vuorimaa, T. Haahela, I. Julkunen, and R. Korpela (2007). The effect of probiotics on respiratory infections and gastrointestinal symptoms during training in marathon runners. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* 17:352-363.
- Kim, M., and C.H. Kim (2017). "Regulation of humoral immunity by gut microbial products. *Gut Microbes.* 8:392-399.
- Lyte, M. (2016). Microbial endocrinology in the pathogenesis of infectious disease." *Microbiol. Spectr.* 4:2. Michalckova, D., R. Minic, N. Dikic, M. Andjelkovic, M. Kostic-Vucicevic, T. Stojmenovic, I. Nikolic, and B. Djordjevic (2016). *Lactobacillus helveticus* Lafti L10 supplementation reduces respiratory infection duration in a cohort of elite athletes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 41:782-789.
- Qin, L., S. Wong, F.-H. Sun, Y. Huang, S. Sheridan, and C. Sit (2017). The effect of carbohydrate and protein co-ingestion on energy substrate metabolism, sense of effort, and affective responses during prolonged strenuous endurance exercise. *Physiol. Behav.* 174:170-177.
- Roberts, J.D., C.A. Suckling, G.Y. Peedle, J.A. Murphy, T.G. Dawkins, and M. Roberts (2016). An exploratory investigation of endotoxin levels in novice long distance triathletes, and the effects of a multi-strain probiotic/prebiotic, antioxidant intervention. *Nutrients* 8:733.
- Selber-Hnatiw, S., et al. (~100 authors) (2017) Human Gut Microbiota: Toward an Ecology of Disease. *Front. Microbiol.* 8:1265.
- Shing, C.M., J. Peake, K. Suzuki, M. Okutsu, R. Pereira, L. Stevenson, D.G. Jenkins, and J.S. Coombes (2007). Effects of bovine colostrum supplementation on immune variables in highly trained cyclists. *J. Appl. Physiol.* 102:1113-1122.
- Somerville, V.S., A.J. Braakhuis, and W.G. Hopkins (2016). Effect of flavonoids on upper respiratory tract infections and immune function: a systematic review and meta-analysis. *Adv. Nutr.* 7:488-497.
- Strasser, B., D. Geiger, M. Schauer, J. M. Gostner, H. Gatterer, M. Burtcher, and D. Fuchs (2016). Probiotic supplements beneficially affect tryptophan-kynurenine metabolism and reduce the incidence of upper respiratory tract infections in trained athletes: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Nutrients* 8:752.
- Turnbaugh, P.J., M. Hamady, T. Yatsuneneko, B.L. Cantarel, A. Duncan, R.E. Ley, M.L. Sogin, W.J. Jones, B.A. Roe, J.P. Affourtit, M. Egholm, B. Henrissat, A.C. Heath, R. Knight, and J.I. Gordon (2009). A core gut microbiome in obese and lean twins. *Nature* 457:480-484.
- Turnbaugh, P.J. (2017). Microbes and diet-induced obesity: Fast, cheap and out of control. *Cell, Host Microbe* 21:278-281.
- Wardenaar, F., N. Brinkmans, I. Ceelen, B. Van Rooij, M. Mensink, R. Witkamp, and J. De Vries (2017). Micronutrient intakes in 553 dutch elite and sub-elite athletes: prevalence of low and high intakes in users and non-users of nutritional supplements. *Nutrients* 9:142.
- West, N.P., D.B. Pyne, A.W. Cripps, W.G. Hopkins, D.C. Eskesen, A. Jairath, C.T. Christophersen, M.A. Conlon, and P.A. Fricker (2011). *Lactobacillus fermentum* (PCC(R)) supplementation and gastrointestinal and respiratory-tract illness symptoms: a randomised control trial in athletes. *Nutr. J.* 10:30.
- West, N.P., C.T. Christophersen, D.B. Pyne, A.W. Cripps, M.A. Conlon, D.L. Topping, S. Kang, C.S. McSweeney, P.A. Fricker, D. Aguirre, and J. M. Clarke (2013). Butyrylated starch increases colonic butyrate concentration but has limited effects on immunity in healthy physically active individuals. *Exerc. Immunol. Rev.* 19:102-119.
- West, N.P., P.L. Horn, D.B. Pyne, V.J. GebSKI, S.J. Lahtinen, P.A. Fricker, and A.W. Cripps (2014). Probiotic supplementation for respiratory and gastrointestinal illness symptoms in healthy physically active individuals. *Clin. Nutr.* 33:581-587.
- Zhao, S., W. Liu, J. Wang, J. Shi, Y. Sun, W. Wang, G. Ning, R. Liu, and J. Hong (2017). Akkermansia muciniphila improves metabolic profiles by reducing inflammation in chow diet-fed mice. *J. Mol. Endocrinol.* 58:1-14.