



FUNÇÃO, ESTABILIDADE E CARACTERIZAÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL E SUA RELEVÂNCIA PARA ATLETAS

(Publicado: setembro de 2022/ Autores: **Marcus T. O'Brien**, Msc, **Orla O'Sullivan**, PhD, **Marcus J. Claesson**, PhD, **Paul D. Cotter**, PhD/ Tópicos: Saúde do Atleta, Nutrição Esportiva)

Marcus T. O'Brien, Msc | SeqBiome Ltd., Irlanda, Orla O'Sullivan, PhD IAPC Microbiome Irlanda, Cork, Irlanda ITeagasc Centro de Pesquisas Em Alimentos, Moorepark, Fermoy, Irlanda I VistaMilk SFI Pesquisas, Irlanda, Marcus J. Claesson, PhD I SeqBiome Ltd., Irlanda I APC Microbiome Irlanda, Cork, Irlanda, Paul D. Cotter, PhD I SeqBiome Ltd., Irlanda I APC Microbiome Irlanda, Cork, Irlanda I Teagasc Centro de Pesquisas Em Alimentos, Moorepark, Fermoy, Irlanda I VistaMilk SFI Pesquisas, Irlanda

PONTOS-CHAVE:

- A microbiota intestinal é um aspecto importante, mas muitas vezes subestimado da saúde humana, e pode ter um impacto significativo na performance esportiva.
- Devido às quantidades extremas de atividade física, os atletas de alto nível com frequência sofrem consequências negativas à saúde, muitas das quais podem estar diretamente, ou indiretamente, relacionadas à microbiota intestinal.
- A microbiota intestinal dos atletas de alto nível é exposta a inúmeros fatores estressores devido aos seus estilos de vida, resultando em uma alta variabilidade, e, potencialmente, alterações permanentes em suas microbiotas.
- A utilização de tratamentos com foco na modificação da microbiota intestinal pode ser de grande benefício aos atletas de elite, especialmente se utilizados em conjunto com o monitoramento longitudinal dessa microbiota.

LEITURA RECOMENDADA

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

Agosto de 2018 SSE #182: Estratégia de Ingestão de Líquidos para Hidratação Ideal e Performance: Planejamento de Ingestão de Líquidos vs. Ingestão na 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

A microbiota intestinal humana, um componente da saúde um dia já subestimado, tem sido foco de investigações cada vez mais profundas ao longo dos últimos anos. Diversos estudos demonstraram que a microbiota intestinal apresenta efeitos significativos e abrangentes na saúde intestinal, na imunidade e na saúde neurológica (Mohajeri et al., 2018). Recentemente, um outro aspecto da microbiota intestinal está atraindo grande atenção; a sua relação com o exercício e com a saúde de atletas, assim como sua relação com a performance. Este artigo do Sports Science Exchange irá discutir como a microbiota intestinal pode afetar a performance esportiva, quais as implicações para os atletas de elite, e sugerir possíveis abordagens para monitorá-la e modificá-la.

A MICROBIOTA INTESTINAL

A microbiota intestinal, definida como a comunidade microbiana que habita o intestino humano, é conhecida como um importante influenciador da saúde humana, tendo um papel valioso na imunomodulação, digestão e na absorção de vitaminas (Berg et al., 2020; Valdes et al., 2018). A microbiota intestinal está sujeita a alterações, e um problema em sua composição e/ou função pode causar consequências significativas e duradouras na saúde, como a inflamação crônica ou o desenvolvimento de condições como a doença inflamatória intestinal (Axelrad et al., 2019; Elias-Oliveira et al., 2020). Sob certas circunstâncias, a microbiota intestinal pode ser também modificada de maneira positiva por meio de intervenções nutricionais, exercícios e da utilização de produtos probióticos, prebióticos e simbióticos, produtos estes que contêm organismos promotores da saúde ou que favoreçam a sua proliferação (Bengmark, 2001). É por essas razões que a caracterização da composição da microbiota se tornou um mercado de rápido crescimento, atualmente avaliado em mais de 110 milhões de dólares e com estimativas de atingir mais de 800 milhões

de dólares até 2030 (InsightAce Analytic Pvt. Ltd., 2022). Muitos indivíduos estão cada vez mais interessados em monitorar o desenvolvimento da sua própria microbiota e as implicações que isso representa à saúde. A saúde da microbiota intestinal é também extremamente relevante para atletas de alto nível, já que foi notado que eles apresentam uma composição da microbiota altamente variável e distinta, o que se acredita ser causado pelo exercício extremo, dieta e viagens constantes a que são submetidos (O'Donovan et al., 2020; Xu et al., 2022). Por esses motivos, há de se esperar que também haja um maior interesse entre os atletas de alto nível e seus times de apoio com relação às opções disponíveis no momento para monitorar e modificar a microbiota, garantindo assim uma melhor saúde e performance.

A SAÚDE DA MICROBIOTA E SUA RELEVÂNCIA PARA OS ATLETAS

Observou-se que as microbiotas intestinais de indivíduos atletas e não-atletas são significativamente diferentes, tanto em termos de composição quanto às suas capacidades funcionais. A microbiota intestinal de atletas é geralmente mais diversa, contém níveis mais altos de bactérias que promovem a saúde (exemplos, Akkermansia, Bifidobacterium) e tem maior probabilidade de produzir certos metabólitos bacterianos importantes (Mohr et al., 2020). Isso implica na hipótese de que a atividade física pode ter um impacto positivo na saúde intestinal. No entanto, esta relação não é tão simples quanto parece ser num primeiro momento.

Acredita-se que o exercício apresente um efeito dose-dependente na saúde intestinal e na função imunológica, com quantidades e intensidades moderadas de atividade física gerando um efeito positivo na saúde. No entanto, níveis extremos de atividade física podem desencadear efeitos negativos como, por exemplo, um maior estresse gastrointestinal (Keirns et al., 2020). Considera-se que isso ocorra parcialmente devido à isquemia intestinal, o processo de redistribuição do sangue que vai do intestino à musculatura esquelética durante os exercícios intensos e que aumenta

a permeabilidade intestinal e permite que endotoxinas bacterianas entrem na corrente sanguínea, causando uma inflamação crônica com efeito cascata na imunidade e saúde gastrointestinal (Moses, 2005). Estes efeitos negativos do exercício extenuante podem apresentar consequências significativas em termos de qualidade de vida e performance em atletas de alto nível. Isto talvez seja mais acentuado em exercícios muito extremos, como no caso de corredores de ultramaratona.

Um estudo relatou que 96% dos participantes em uma ultramaratona de 161 km (100 milhas) apresentaram alguma forma de sintoma gastrointestinal durante a corrida (como eructação, náusea e vômitos), com 35,6% dos indivíduos que não terminaram a corrida atribuindo a estes sintomas seu fracasso em completar a prova (Stuempfle and Hoffman, 2015). Adicionalmente, um fato bem conhecido é o de que atletas de elite sofrem de uma alta incidência de infecções do trato respiratório superior (ITRS) durante as temporadas de treino, provavelmente devido aos efeitos negativos dos exercícios extremos, mencionados acima, na função imunológica (Nieman, 1997). Felizmente, diversos estudos mostraram que certos probióticos podem atenuar estes efeitos negativos. Schreiber et al. (2021) demonstrou que um probiótico multicepas (*Lactobacillus helveticus* Lafti L10, *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* Lafti, *Enterococcus faecium* R0026, *Bifidobacterium longum* R0175, e *Bacillus subtilis* R0179) reduziu tanto o estresse gastrointestinal quanto os níveis de percepção de esforço, quando administrado em ciclistas profissionais. Tavares-Silva et al. (2021) mostrou que um protocolo com duração de 30 dias de outro probiótico multicepas (*Lactobacillus acidophilus* LB-G80, *Lactocaseibacillus paracasei* LPc-G110, *Lactococcus* subsp. *lactis* LLL-G25, *B. animalis* subsp. *lactis* BL-G101, e *Bifidobacterium bifidum* BB-G90) reduziu consideravelmente os sintomas de ITRS nos corredores de maratona. Esses estudos indicam que intervenções com base em micro-organismos que agem por meio do intestino podem ter um efeito importante na saúde e na performance do atleta. De maneira conjunta, acredita-se que as intervenções baseadas na microbiota podem não apenas atenuar os efeitos negativos à saúde, mas também otimizar a performance esportiva, melhorando o crescimento muscular, a resistência e outras funções.

Uma função relacionada à microbiota e considerada importante para a performance esportiva é a produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs). Acredita-se que este grupo de metabólitos bacterianos seja importante para a saúde humana, sendo produzido em grande parte pela fermentação bacteriana da fibra alimentar. Os três AGCCs mais abundantes produzidos pela microbiota intestinal são o acetato, o propionato e o butirato, e supõe-se que eles forneçam energia adicional e apresentem um papel vital em diversas funções corporais (Silva et al., 2020). O butirato é provavelmente o mais importante para a saúde em geral, sendo notado ter ação anti-inflamatória e modular funções metabólicas importantes (Amiri et al., 2022). Observou-se que a produção de AGCCs, e especialmente a de butirato, foi maior na microbiota intestinal de atletas (Mohr et al., 2020). Diversos estudos em humanos e animais levantaram a hipótese de que os AGCCs podem ter um efeito significativo na performance esportiva, teoricamente além dos seus efeitos positivos mais gerais para a saúde. Um destes estudos notou que o pico da captação de oxigênio em humanos, uma medida para analisar o condicionamento cardiorrespiratório, estava solidamente relacionado com a abundância de bactérias essenciais produtoras de butirato (Estaki et al., 2016). Além disso, um estudo utilizando camundongos livres de germes, mostrou que a massa magra muscular pode ser aumentada pela administração de uma amostra da microbiota intestinal de um camundongo saudável ou também de um mix de AGCCs (Lustgarten, 2019).

Notou-se também que a produção de AGCCs estava particularmente relacionada ao metabolismo proteico das bactérias, com muitas das proteínas não digeridas que consumimos sendo fermentadas a AGCCs pela nossa microbiota intestinal. Acredita-se que a proteólise das bactérias não apenas produza AGCCs mas também aumente a disponibilidade de aminoácidos ao hospedeiro, possivelmente aumentando ainda mais o ganho de massa muscular magra (Wu et al., 2021). De fato, estudos utilizando um probiótico *Weizmannia coagulans* (anteriormente *Bacillus coagulans*) respaldam esta hipótese, mostrando maiores níveis de aminoácidos séricos após um período de duas semanas da utilização do probiótico (Stecker et al., 2020).

Inúmeros estudos observaram que a composição da microbiota intestinal e os tratamentos com foco na modificação dessa microbiota podem influenciar positivamente a resistência aeróbica. Um dos estudos mais determinantes nesta área percebeu que a presença de *Veillonella atypica*, uma espécie de bactéria conhecida pelo metabolismo do lactato, foi maior na microbiota intestinal de corredores de maratona após a corrida (Scheiman et al., 2019). Adicionalmente, este mesmo estudo mostrou que essa bactéria poderia melhorar consideravelmente o tempo de corrida até a exaustão em camundongos, quando administrada como probiótico. Os autores levantaram a hipótese de que o metabolismo do lactato da *Veillonella atypica* estava melhorando o turnover de lactato, reduzindo o acúmulo de ácido láctico nos músculos e, portanto, melhorando a resistência. Enquanto esta é uma perspectiva animadora, mais estudos são necessários para compreender totalmente esta interação, com algumas discussões apontando que a escolha do controle neste trabalho (*Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*) pode ter distorcido os resultados (Fernández-Sanjurjo et al., 2020). De qualquer maneira, quando considerados de forma conjunta, estes estudos indicam que uma microbiota intestinal saudável pode ter um papel importante na performance de atletas, e logo, há a possibilidade em se melhorar a performance esportiva através da utilização de tratamentos embasados cientificamente que foquem na modificação da microbiota (Figura 1).

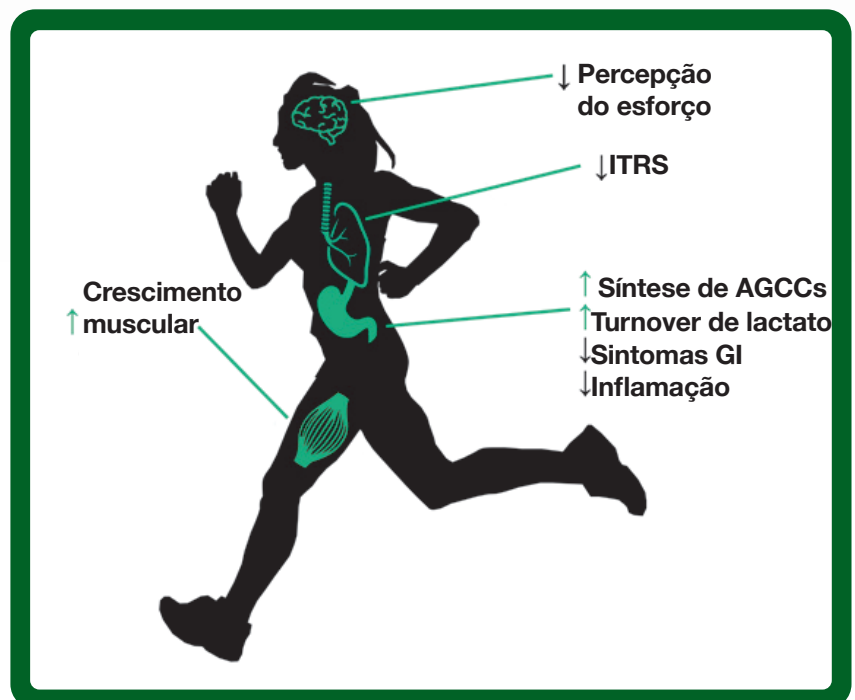


Figura 1: Funções corporais relativas aos atletas que se acredita serem influenciadas pela microbiota intestinal. ITRS, infecções do trato respiratório superior; AGCCs, ácidos graxos de cadeia curta; GI, gastrointestinal.

A CARACTERIZAÇÃO da COMPOSIÇÃO DA MICROBIOTA

A caracterização da microbiota intestinal é o processo da utilização de tecnologias de sequenciamento para obter um retrato momentâneo da composição da microbiota, e em alguns casos, o potencial funcional desta microbiota. Este processo foi facilitado pelo surgimento e pela rápida redução de custos das tecnologias de Sequenciamento de Nova Geração (NGS) (Hamady & Knight, 2009). Estas tecnologias permitem o sequenciamento em larga escala e identificação da informação genética inscrita pela microbiota intestinal. Há atualmente diversas empresas ofertando serviços em domicílio de caracterização da microbiota, de diversas especialidades e qualidades, porém sem focar na relação entre o contexto esportivo e a microbiota e, além disso, poucos realmente utilizam a caracterização longitudinal (por um longo período) da microbiota intestinal, focando de maneira geral nessa caracterização em um momento específico isoladamente.

Enquanto a caracterização isolada da composição da microbiota é útil em certas circunstâncias, ela falha em captar alterações na composição microbiana, e as implicações dessas alterações. Enquanto apresenta certa estabilidade, a microbiota intestinal humana pode mudar conforme a dieta, a idade e doenças. Estas alterações são perdidas quando se conta com a caracterização isolada da microbiota ou, na grande maioria dos casos, quando ela não é feita com certa frequência (Aleman & Valenzano, 2019). Além disso, a caracterização longitudinal da microbiota também fornece o benefício extra de rastrear os impactos de produtos pré e probióticos ou outros moduladores, incluindo alterações nutricionais mais amplas ou o impacto negativo de antibióticos na microbiota intestinal, além de permitir decisões mais embasadas relacionadas à saúde.

Contudo, é também crucial perceber que o campo da caracterização da composição da microbiota humana ainda está começando. Enquanto foram observadas diversas correlações entre a composição da microbiota intestinal e estados de doenças, há a necessidade de compreender totalmente os mecanismos envolvidos relacionados. Isto acontece parcialmente devido à grande variabilidade interindividual da microbiota intestinal, frequentemente dificultando perceber padrões e correlações que podem ser significativas (Staley et al., 2018). Isto seguramente aumenta a importância do monitoramento longitudinal da microbiota, considerando que é difícil determinar a associação entre dois indivíduos, é mais prático detectar perturbações da microbiota intestinal em um único indivíduo ao longo do tempo.

A VARIABILIDADE DA MICROBIOTA INTESTINAL DO ATLETA E A IMPORTÂNCIA DO MONITORAMENTO DESSA MICROBIOTA

Como mencionado acima, a microbiota intestinal é um sistema altamente plástico, que pode ser sensível a alterações extremas no estilo de vida. Apesar desta plasticidade, a composição da microbiota intestinal de indivíduos saudáveis é geralmente estável ao longo do tempo, com grandes perturbações na composição e diversidade da microbiota estando geralmente associadas com consequências negativas ou alterações significativas, provenientes do estilo de vida (Fassarella et al., 2021). Um estudo que analisou a composição da microbiota em 101 indivíduos por um ano, percebeu que a composição e as capacidades funcionais da microbiota permaneceram relativamente estáveis por esse período, mas certas bactérias associadas a doenças (e.g. *Escherichia coli*) foram altamente variáveis, mesmo em indivíduos saudáveis (Olsson et al., 2022). Isso respalda a hipótese de que um monitoramento

longitudinal da microbiota tem grande valor para avaliações confiáveis da saúde da microbiota. Isso é especialmente relevante para atletas profissionais que com frequência sujeitam suas microbiotas aos extremos das dietas e dos exercícios, e a outras escolhas relacionadas ao estilo de vida.

A dieta e os níveis de atividade física de um atleta podem alterar drasticamente entre os momentos dentro e fora da temporada (Renard et al., 2021). A dieta é um modulador bem conhecido da microbiota intestinal, sendo observado causar alterações significativas na composição em 24 horas da modificação alimentar (Leeming et al., 2019). Com base nesse fato, há a possibilidade de alterações extremas e repentinas na alimentação e no estilo de vida terem impacto na microbiota intestinal do atleta. Enquanto as pesquisas nesta área são relativamente limitadas, parcialmente devido à falta de estudos longitudinais em atletas de elite, há evidências de tal transformações em indivíduos não-atletas treinando para uma competição. Barton et al. (2021) observou que dois indivíduos que previamente se auto descreveram como não-atletas, mas que participaram de um desafio para treinar para completarem uma maratona e um triathlon, respectivamente, apresentaram mudanças notáveis em sua diversidade da microbiota concomitantemente ao treinamento, apesar de que nesse caso, as dietas dos indivíduos permaneceram relativamente estáveis. Adicionalmente, as viagens que os atletas profissionais realizam podem ter um impacto considerável na estabilidade e no desempenho da microbiota intestinal. Um estudo de O'Donovan et al. (2020) observou uma alta variabilidade nas microbiotas de atletas associada a viagens a países específicos, que por sua vez foram associadas com distúrbios gastrointestinais. Estes estudos indicam que as escolhas relacionadas ao estilo de vida dos atletas profissionais podem ter efeitos significativos na variabilidade de suas microbiotas intestinais, com possíveis efeitos em cascata na performance esportiva.

Devido aos intensos estressores que os atletas costumam enfrentar, uma questão bem conhecida é a de que atletas de alto nível utilizam em alguns esportes certos medicamentos de maneira excessiva, como os anti-inflamatórios (Lippi et al., 2006). O uso frequente de drogas anti-inflamatórias não-esteroides (AINEs) pode ter um impacto drástico na saúde e na microbiota intestinal, seja por afetar diretamente a microbiota, ou causar dano gastrointestinal, embora os mecanismos envolvidos não estejam totalmente compreendidos (Maseda & Ricciotti, 2020). Inúmeros estudos têm mostrado alguma promessa na capacidade de atenuar estes efeitos negativos através do uso de probióticos específicos, com alguns estudos mostrando que certos probióticos poderiam reduzir as necessidades do uso de AINEs em primeiro lugar, devido às suas próprias propriedades anti-inflamatórias (Fu et al., 2021; Maseda & Ricciotti, 2020).

Estes pontos indicam que a microbiota intestinal dos atletas de elite corre mais risco de alterações repentinas em comparação com um indivíduo saudável não-atleta. Isso enfatiza o possível valor do monitoramento consistente da microbiota em atletas de alto nível. Por meio do monitoramento da microbiota, qualquer perturbação causada pelos fatores descritos acima poderia ser possivelmente abordada através da utilização de tratamentos com foco na modificação da microbiota, prevenindo qualquer possível redução na performance esportiva.

CONCLUSÃO

Mulheres têm necessidades nutricionais e fisiológicas específicas. Com base em dados disponíveis e o entendimento fisiológico do ciclo menstrual e a utilização de COs, a educação sobre suplementos alimentares entre mulheres é essencial. Enquanto há uma necessidade para mais pesquisas com o intuito de avaliar o uso de ingredientes na saúde e performance de mulheres, há evidências suficientes quando em conjunto com fundamentos fisiológicos para respaldar ingredientes específicos na otimização da composição corporal, para retardar a fadiga, e melhorar a saúde física e mental das mulheres. Pesquisas futuras e o desenvolvimento de produtos devem incluir mulheres em todas as fases da vida, com um aprofundamento baseado em suas necessidades visando melhorar a saúde, qualidade de vida e a performance.

APLICAÇÕES PRÁTICAS

- Atletas devem considerar cuidadosamente os possíveis impactos que certas escolhas relacionadas ao estilo de vida têm em sua microbiota intestinal e os efeitos em cascata na performance esportiva.
- Certos tratamentos para modificar a microbiota intestinal podem ser um caminho interessante para regular a estabilidade dessa microbiota.
- O monitoramento a longo prazo da microbiota pode se tornar uma ferramenta importante na manutenção de uma microbiota saudável em atletas.

Os pontos de vista expressos neste artigo são dos autores e não refletem necessariamente a posição ou política da PepsiCo, Inc.

REFERÊNCIAS

- Aleman, F.D.D. and D.R. Valenzano (2019). Microbiome evolution during host aging. *PLoS Pathog.* 15:e1007727.
- Amiri, P., S.A. Hosseini, S. Ghaffari, H. Tutunchi, S. Ghaffari, E. Mosharkesh, S. Asghari, and N. Roshanravan (2021). role of butyrate, a gut microbiota derived metabolite, in cardiovascular diseases: A comprehensive narrative review. *Front. Pharmacol.* 12:837509.
- Axelrad, J.E., O. Olén, J. Askling, B. Leibold, H. Khalili, M.C. Sachs, and J.F. Ludvigsson (2019). gastrointestinal infection increases odds of inflammatory bowel disease in a nationwide case-control study. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 17:1311–1322.
- Barton, W., O. Cronin, I. Garcia-Perez, R. Whiston, E. Holmes, T. Woods, C.B. Molloy, M.G. Molloy, F. Shanahan, P.D. Cotter, and O. O'Sullivan (2021). The effects of sustained fitness improvement on the gut microbiome: A longitudinal, repeated measures case-study approach. *Translat. Sports Med.* 4:174–192.
- Bengmark, S. (2001). Pre-, pro- and synbiotics. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*, 4:571–579.
- Berg, G., D. Rybakova, D. Fischer, T. Cernava, M.C. Vergès, T. Charles, X. Chen, L. Coccolin, K. Eversole, G.H. Corral, M. Kazou, L. Kinkel, L. Lange, N. Lima, A. Loy, J.A. Macklin, E. Maguin, T. Mauchline, R. McClure, B. Mitter, M. Ryan, I. Sarand, H. Smidt, B. Schelkle, H. Roume, G.S. Kiran, J. Selvin, R.S.C. Souza, L. van Overbeek, B.K. Singh, M. Wagner, A. Walsh, A. Sessitsch, and M. Schlöter (2020). Microbiome definition re-visited: old concepts and new challenges. *Microbiome* 8:1–22.
- Elias-Oliveira, J., J.A. Leite, I.S. Pereira, J.B. Guimarães, G.M.D.C. Manso, J.S. Silva, R.C. Tostes, and D. Carlos (2020). NLR and intestinal dysbiosis-associated inflammatory illness: Drivers or dampers? *Front. Immunol.* 11:1810.
- Estaki, M., J. Pither, P. Baumeister, J.P. Little, S.K. Gill, S. Ghosh, Z. Ahmadi-Vand, K.R. Marsden, and D.L. Gibson (2016). Cardiorespiratory fitness as a predictor of intestinal microbial diversity and distinct metagenomic functions. *Microbiome*, 4:42.
- Fassarella, M., E.E. Blaak, J. Penders, A. Nauta, H. Smidt, and E.G. Zoetendal (2021). Gut microbiome stability and resilience: elucidating the response to perturbations in order to modulate gut health. *Gut* 70:595–605.
- Fernández-Sanjurjo, M., J. Fernández, C. Tomás-Zapico, B. Fernández-García, C.J. Villar, F. Lombó, and E. Iglesias-Gutiérrez (2020). Is physical performance (in mice) increased by *Veillonella atypica* or decreased by *Lactobacillus bulgaricus*? *J. Sport Health Sci.* 9:197–200.
- Fu, S.-K., W.C. Tseng, L.W. Tseng, C.C. Lai, Y.C. Tsai, H.L. Tai, and C.C. Hsu (2021). Effect of daily oral PS128 on exercise capacity recovery after a half-marathon. *Nutrients* 13:4023.
- Hamady, M., and R. Knight (2009). Microbial community profiling for human microbiome projects: Tools, techniques, and challenges. *Genome Res.* 19:1141–1152.
- InsightAce Analytic Pvt. Ltd (2022). Human Microbiome-based Gut Health Test and Nutrition Market worth US\$ 885.52 Million by 2030 - Exclusive Report by InsightAce Analytic, PR Newswire. Available at: <https://www.prnewswire.com/news-releases/human-microbiome-based-gut-health-test-and-nutrition-market-worth-us-885-52-million-by-2030---exclusive-report-by-insightace-analytic-301517714.html> (Accessed: 6 April 2022).
- Keirns, B.H., N.A. Koemel, C.M. Sciarillo, K.L. Anderson, and S.R. Emerson (2020). Exercise and intestinal permeability: another form of exercise-induced hormesis? *Am. J. Physiol.* 319:G512–G518.
- Leeming, E.R., A.J. Johnson, T.D. Spector, and C.I. Le Roy (2019). Effect of diet on the gut microbiota: Rethinking intervention duration. *Nutrients* 11:2862.
- Lippi, G., M. Franchini, G.C. Guidi, and W.F. Kean (2006). Non-steroidal anti-inflammatory drugs in athletes. *Br. J. Sports Med.* 40:661–662; Discussion 662–663.
- Lustgarten, M.S. (2019). The Role of the gut microbiome on skeletal muscle mass and physical function: 2019 Update. *Front. Physiol.* 10:1435.
- Maseda, D., and E. Ricciotti (2020). NSAID-gut microbiota interactions. *Front. Pharmacol.* 11:1153.
- Mohajeri, M.H., R.J.M. Brummer, R.A. Rastall, R.K. Weersma, H.J.M. Harmsen, M. Faas, and M. Eggersdorfer (2018). The role of the microbiome for human health: from basic science to clinical applications. *Eur. J. Nutr.* 57(Suppl 1):1–14.
- Mohr, A.E., R. Jäger, K.C. Carpenter, C.M. Kerksick, M. Purpura, J.R. Townsend, N.P. West, K. Black, M. Gleeson, D.B. Pyne, S.D. Wells, S.M. Arent, R.B. Kreider, B.I. Campbell, L. Bannock, J. Scheiman, C.J. Wissent, M. Pane, D.S. Kalman, J.N. Pugh, C.P. Ortega-Santos, J.A. Ter Haar, P.J. Arciero, and J. Antonio (2020). The athletic gut microbiota. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 17:24.
- Moses, F.M. (2005). Exercise-associated intestinal ischemia. *Curr. Sports Med. Rep.* 4:91–95.
- Nieman, D.C. (1997). Risk of upper respiratory tract infection in athletes: an epidemiologic and immunologic perspective. *J. Athl. Train.* 32:344–349.
- O' Donovan, C.M., B. Connor, S.M. Madigan, P.D. Cotter, and O. O'Sullivan (2020). Instances of altered gut microbiomes among Irish cricketers over periods of travel in the lead up to the 2016 World Cup: A sequencing analysis. *Travel Med. Infect. Dis.* 35:101553.
- Olsson, L.M., F. Boulund, S. Nilsson, M.T. Khan, A. Gummesson, L. Fagerberg, L. Engstrand, R. Perkins, M. Uhlén, G. Bergström, V. Tremaroli, and F. Bäckhed (2022). Dynamics of the normal gut microbiota: A longitudinal one-year population study in Sweden. *Cell Host Microbe* 30:726–739.
- Renaud, M., D.T. Kelly, N.N. Chéilleachair, and C.O. Catháin (2021). How does the dietary intake of female field-based team sport athletes compare to dietary recommendations for health and performance? A systematic literature review. *Nutrients* 13:1235.
- Scheiman, J., J.M. Luber, T.A. Chavkin, T. MacDonald, A. Tung, L.D. Pham, M.C. Wibowo, R.C. Wurth, S. Punthambaker, B.T. Tierney, Z. Yang, H.W. Hattab, J. Avila-Pacheco, C.B. Clish, S. Lessard, G.M. Church, and A.D. Kostic (2019). Meta-omics analysis of elite athletes identifies a performance-enhancing microbe that functions via lactate metabolism. *Nature Med.* 25:1104–1109.
- Schreiber, C., S. Tamir, R. Golan, A. Weinstein, and Y. Weinstein (2021). The effect of probiotic supplementation on performance, inflammatory markers and gastro-intestinal symptoms in elite road cyclists. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 18:36.
- Silva, Y.P., A. Bernardi, and R.L. Frozza (2020). The role of short-chain fatty acids from gut microbiota in gut-brain communication. *Front. Endocrinol.* 11:25.
- Staley, C., T. Kaiser, and A. Khoruts (2018) 'Clinician guide to microbiome testing. *Digest. Dis. Sci.* 63:3167–3177.

- Stecker, R.A., J.M. Moon, T.J. Russo, K.M. Ratliff, P.W. Mumford, R. Jäger, M. Purpura, and C.M. Kerkick (2020). GBI-30, 6086 improves amino acid absorption from milk protein. *Nutr. Metab.* 17:93.
- Stuempfle, K.J., and M.D. Hoffman (2015). Gastrointestinal distress is common during a 161-km ultramarathon. *J. Sports Sci.* 33:1814–1821.
- Tavares-Silva, E., A.V. Caris, S.A. Santos, G.R. Ravacci, and R.V. Thomatieli-Santos (2021) 'Effect of multi-strain probiotic supplementation on URTI symptoms and cytokine production by monocytes after a marathon race: A randomized, double-blind, placebo study. *Nutrients* 13:1478.
- Valdes, A.M., J. Walter, E. Segal, and T.D. Spector (2018). Role of the gut microbiota in nutrition and health. *Br. Med. J.* 361:k2179.
- Wu, L., Z. Tang, H. Chen, Z. Ren, Q. Ding, K. Liang, and Z. Sun (2021). Mutual interaction between gut microbiota and protein/amino acid metabolism for host mucosal immunity and health. *Anim. Nutr.* 7:11–16.
- Xu, Y., F. Zhong, X. Zheng, H.-Y. Lai, C. Wu, and C. Huang (2022). Disparity of gut microbiota composition among elite athletes and young adults with different physical activity independent of dietary status: A matching study. *Front. Nutr.* 9:843076.