

Ano V, v.2 2026 | submissão: 01/01/2026 | aceito: 03/01/2026 | publicação: 05/01/2026

A Eficácia dos Probióticos na Atenuação dos Sintomas em Pacientes Infectados Com SARS-CoV-2: Uma Revisão Integrativa

The Efficacy of Probiotics in Attenuating Symptoms in Those Infected with SARS-CoV-2: An Integrative Review

Salem Suhail El Khatib-Universidade do Oeste Paulista-Campus Guarujá
khatibsaalem34@gmail.com

Nathália Gabriela Moreira-Universidade do Oeste Paulista Campus Guarujá
nathaliagab2010@gmail.com

Resumo

Este estudo apresenta uma revisão integrativa sobre a influência da microbiota intestinal na infecção pelo SARS-CoV-2. A microbiota intestinal, composta por trilhões de microrganismos, desempenha um papel fundamental na saúde humana, especialmente na modulação da resposta imunológica e na manutenção da homeostase intestinal. Alterações nesse ecossistema, conhecidas como disbiose, podem comprometer o equilíbrio do organismo e aumentar a susceptibilidade a diversas doenças, incluindo infecções virais, como a COVID-19. Evidências científicas demonstram que a infecção pelo SARS-CoV-2 pode provocar mudanças significativas na composição da microbiota intestinal, estando associada ao surgimento de sintomas gastrointestinais e, potencialmente, ao agravamento do quadro clínico dos pacientes. Este trabalho revisou estudos clínicos e pré-clínicos que investigaram a relação entre a disbiose intestinal e a gravidade da COVID-19, destacando possíveis intervenções terapêuticas, como o uso de probióticos, prebióticos e o transplante de microbiota fecal. Os resultados indicam que a modulação da microbiota intestinal pode representar uma estratégia promissora para melhorar os desfechos clínicos e reduzir a gravidade dos sintomas em pacientes com COVID-19. No entanto, ressalta-se a necessidade de novos estudos para confirmar a eficácia e a segurança dessas abordagens terapêuticas.

Palavras-chave: Disbiose; Eixo Intestino-Pulmão; Imunologia; Microbiota Intestinal; SARS-CoV-2

Abstract

This study presents an integrative review on the influence of gut microbiota on SARS-CoV-2 infection. The gut microbiota, comprising trillions of microorganisms, plays a crucial role in human health, including modulating immune responses and maintaining intestinal homeostasis. Changes in the microbiota, known as dysbiosis, can negatively impact health by increasing susceptibility to various diseases, including viral infections like COVID-19. Evidence demonstrates that SARS-CoV-2 infection can significantly alter the composition of the gut microbiota, resulting in gastrointestinal symptoms and potentially exacerbating the clinical course of the disease. This work reviewed clinical and pre-clinical studies investigating the relationship between gut dysbiosis and the severity of COVID-19, highlighting therapeutic interventions such as the use of probiotics, prebiotics, and fecal microbiota transplantation. The results indicate that modulating the gut microbiota may be a promising strategy to improve clinical outcomes and reduce symptom severity in COVID-19 patients. However, further studies are necessary to validate the efficacy and safety of these therapeutic approaches.

Keywords: Dysbiosis, Gut-Lung Axis, Immunology, Gut Microbiota, SARSCoV-2

Lista de Siglas: SARS-CoV-2: Novo Coronavírus; IgA: Imunoglobulina A; TEA: Transtorno do Espectro Autista; TNF- α : Fator de Necrose Tumoral Alfa; ECA-2/ACE2: Receptor da Enzima Conversora de Angiotensina II; RNA: Ácido Ribonucleico; SDRA: Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo; Células NK: Células Natural Killer; SCFA: Ácidos Graxos de Cadeia Curta; FMT: Transplante de Microbiota Fecal; MCP-1: Proteína Quimioatraente de Monócitos 1; QICI: Índice de Citocinas Inatas (TNF- α x IL-1 β x IL-18 x IL-8/IL-6); MI: Microbiota Intestinal; TGI: Trato Gastrointestinal; IgG: Imunoglobulina G; IFN- α : Interferon Alfa; IFN- β : Interferon Beta; IL-1:

1. Introdução

A microbiota intestinal (MI) possui trilhões de microrganismos, com os filos *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobactérias* e *Proteobactérias* constituindo 90% das bactérias intestinais presentes no adulto. Ela é composta por mais de 1.000 espécies diferentes, principalmente anaeróbias, desempenhando funções essenciais na produção de vitaminas, digestão de nutrientes e função imunológica. As alterações na MI podem ser causadas por diversos fatores, como dieta, uso excessivo de medicamentos, fatores genéticos, comorbidades e infecções adquiridas, resultando na disbiose dessa microbiota ⁽¹⁻²⁾. A grande quantidade de bactérias no lúmen intestinal inclui cerca de 1 grama de lipopolissacarídeo (LPS), um componente da membrana externa de bactérias gram- negativas que, ao entrar na circulação sistêmica, possui grande potencial de ativar padrões de reconhecimento de antígenos, levando a uma resposta inflamatória. Esse desequilíbrio pode influenciar negativamente a saúde do indivíduo, como em doenças de base, como a diabetes. A inflamação gerada pela microbiota pode inibir a sinalização insulínica e promover ganho de peso, sendo a alimentação o maior fator de influência ⁽³⁾. A disbiose intestinal está presente em várias doenças, incluindo doenças inflamatórias intestinais⁽⁴⁾, doença celíaca ⁽⁵⁾, síndrome do intestino irritável ⁽⁶⁾, câncer colorretal ⁽⁷⁾, doenças hepáticas crônicas ⁽⁸⁻⁹⁾ e distúrbios pancreáticos⁽¹⁰⁻¹¹⁾. Na análise de crianças com risco de doença celíaca, foi observado um aumento de *Dialister invisus*, *Parabacteroides spp* e *Lachnospiraceae* antes da manifestação da doença, com redução de bactérias anti-inflamatórias como *Faecalibacterium prausnitzii* e *Clostridium clostridioforme* ⁽¹²⁾. A MI também contribui para a obesidade, relacionada a fatores como redução do peristaltismo, supercrescimento bacteriano, disbiose, perda de integridade da barreira intestinal, translocação bacteriana, refluxo gastroesofágico e alterações no eixo cérebro-intestino. A disbiose causada por alimentação inadequada pode aumentar a extração energética dos alimentos, resultando em lipogênese e endotoxemia. Em adultos obesos, há aumento de *Streptococcaceae* e *Lactobacillaceae* e diminuição de *Christensenellaceae*, *Clostridiaceae* e *Dehalobacteriaceae*, correlacionando positivamente com o índice de massa corporal e ganho de peso ⁽¹³⁾. O eixo cérebro-intestino pode influenciar diversas patologias neurológicas, como o transtorno do espectro autista (TEA), caracterizado por disfunção do neurodesenvolvimento influenciada pela MI. Os sintomas gastrointestinais ocorrem em 40-60% dos pacientes com TEA, caracterizados por dores abdominais, diarreia e constipações. Alterações na regulação e comunicação do eixo ocorrem através do nervo vago, metabólitos da microbiota, citocinas pró-inflamatórias e neurotransmissores, como a serotonina. O excesso de ácidos graxos de cadeia curta, como o propionato, pode afetar a fisiologia do sistema nervoso central, levando a sintomas

Ano V, v.2 2026 | submissão: 01/01/2026 | aceito: 03/01/2026 | publicação: 05/01/2026

neurológicos. A disbiose no TEA é associada à produção de ácidos graxos por bactérias como Clostridia, Desulfivibrio e Bacterioides ⁽¹⁴⁾. No contexto da pandemia do SARS-CoV-2, vírus de tropismo primário pulmonar, obteve grande impacto na saúde mundial ⁽²⁴⁻²⁵⁾, a detecção de RNA viral em amostras fecais de pacientes portadores de COVID-19 sugere uma possível transmissão fecal-oral ⁽²⁶⁾. Além disso, a infecção pelo vírus mostrou diversas manifestações gastrointestinais, como anorexia, diarreia, vômito e dor abdominal, reforçando a conexão entre o eixo intestino-pulmão e o prognóstico da doença ⁽²⁷⁾. Consequência desta, da disbiose, com diminuição da flora bacteriana comensal de *Faecalibacterium prausnitzii*; *Eubacterium rectale* e *Bifidobacteria* em pacientes infectados (28), provocada pela expressão do ECA-2 adicionalmente nos enterócitos do intestino delgado e íleo ⁽¹²⁴⁻¹²⁵⁾, com a cascata inflamatória e sua invasão celular, provocando o influxo de LPS através do aumento da permeabilidade intestinal na corrente sanguínea ⁽¹²⁶⁾, no qual, em quadros graves, é intensificado pela piroptose, com liberação de citocinas pró-inflamatórias, as quais incluem: TNF- α , IL-1, IL-6, IL-12, IFN- α , IFN- β , IFN- γ , MCP-1, e IL-8, resultando na tempestade de citocinas e pior prognóstico ⁽¹²⁷⁾, com ênfase no aumento de Proteína C-Reativa; Lactato Desidrogenase; Aspartato aminotransferase e Alfa glutamiltransferase, marcadores que correlacionam-se com declínio do quadro clínico ⁽²⁸⁾. Este tema foi escolhido devido ao fato da alta letalidade na pandemia de COVID-19, principalmente de pessoas frágeis por comorbidades, e a curiosidade em conhecer a fisiopatologia, juntamente com a possibilidade de tratamento, podendo salvar muitas vidas, com a procura de artigos sobre o tema

2. Material e Método

Este trabalho constitui uma revisão integrativa da literatura, com ênfase em identificar a eficácia dos probióticos no tratamento adjuvante em pacientes infectados pelo SARS-CoV-2. A revisão integrativa é uma metodologia na qual permite a descrição dos artigos e sua discussão, sem exigir protocolos rígidos de elaboração, tornando-o importante para situações de rapidez onde condutas são importantes, principalmente para avaliar tratamentos contra um patógeno circulante e de iminência para maior letalidade com a utilização de artigos de ensaio clínico randomizados, a mais alta evidência científica para análise de tratamentos.

Bases de Dados e Descritores

Para a classificação dos artigos, foram consultadas as bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) no período de 2020 a 2023. Os descritores utilizados foram: (SARS-CoV-2



Ano V, v.2 2026 | submissão: 01/01/2026 | aceito: 03/01/2026 | publicação: 05/01/2026

OR COVID-19) AND Gut Microbiota AND Immune Response, validados na plataforma DeCS/MeSH (Descritores em Ciências da Saúde). A busca foi refinada através de filtros disponíveis nas bases de dados, especificamente para recuperar trabalhos com a metodologia de ensaios clínicos, incluindo ensaios clínicos randomizados.

Critérios de Inclusão

Os critérios de inclusão foram rigorosamente definidos para assegurar a relevância e a qualidade dos estudos selecionados:

I. Acesso Gratuito e Texto Completo: Apenas artigos científicos de acesso gratuito e texto completo foram incluídos, garantindo a transparência e a disponibilidade dos dados.

II. Ensaios Clínicos Randomizados: Somente ensaios clínicos randomizados foram considerados, devido ao seu alto nível de evidência científica.

III. Temas Específicos: Foram incluídos estudos relacionados ao prognóstico, eixo intestino-pulmão, sintomas gastrointestinais, disbiose e gravidade quanto à microbiota intestinal. Além disso, estudos sobre o uso de prebióticos, probióticos e transplante de microbiota fecal para atenuação do quadro clínico, bem como o impacto nutricional na imunidade, foram considerados.

Critérios de Exclusão

Os critérios de exclusão foram estabelecidos para eliminar estudos que não contribuíssem diretamente para os objetivos da revisão: I. Estudos in vitro: Esses estudos foram excluídos devido à sua limitada aplicação prática em seres humanos. II. Temas Específicos: Artigos que abordam vacinação, ou que não descrevem a disbiose intestinal e suas consequências clínicas foram excluídos, pois não se enquadram no foco principal da revisão. III. Período de Publicação: Artigos fora do período de 2020 a 2023 foram excluídos para garantir a atualidade das informações. IV. Tipo de Publicação: Artigos de revisão, cartas, relatos de casos, capítulos de livros, resumos de conferências, notas editoriais, estudos in vitro e em animais foram excluídos para manter a qualidade metodológica.

Procedimento de Seleção

Os artigos foram inicialmente triados por seus resumos para verificar a conformidade com os critérios de inclusão e exclusão. Quando necessário, o texto completo foi revisado para uma avaliação mais detalhada. Os estudos selecionados foram então analisados em profundidade, e os dados pertinentes foram extraídos e organizados.

Os dados extraídos dos artigos foram analisados quantitativamente e qualitativamente para identificar padrões e tendências. A revisão integrativa forneceu uma visão abrangente das interações entre a microbiota intestinal e o SARS-CoV-2, destacando a importância da manutenção da homeostase intestinal para a mitigação dos sintomas e melhora do prognóstico em pacientes infectados. Os estudos selecionados indicam que intervenções como o uso de probióticos e transplantes de microbiota fecal possuem potencial terapêutico significativo, embora sejam necessários mais estudos para validar essas abordagens de forma contínua e segura.

3. Resultados e Discussão

O processo de seleção dos artigos para esta revisão seguiu uma metodologia rigorosa, começando com a identificação inicial dos estudos relevantes e culminando na inclusão final dos artigos que atenderam aos critérios estabelecidos. Este processo garantiu que apenas os estudos mais relevantes e de alta qualidade fossem considerados para análise. A busca inicial nas bases de dados resultou em um total de 12 artigos encontrados na plataforma PubMed e 39 artigos na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) (**Figura 1**). Em seguida, foi realizada uma triagem para excluir duplicatas e garantir que cada estudo fosse avaliado apenas uma vez. Esta etapa inicial foi crucial para evitar redundâncias e focar apenas em trabalhos únicos. Os resumos dos artigos identificados foram revisados para verificar sua relevância em relação aos critérios de inclusão previamente definidos. Esta verificação preliminar ajudou a eliminar estudos que, à primeira vista, não abordavam diretamente os objetivos da revisão. Aqueles que passaram por esta triagem inicial foram considerados para uma análise mais detalhada. Durante a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foi realizada uma triagem detalhada dos artigos. Estudos que não atendiam aos critérios de inclusão ou que estavam fora do escopo da revisão foram excluídos. Esta etapa envolveu uma análise minuciosa, tanto dos resumos quanto, quando necessário, do texto completo dos artigos. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, dos 12 artigos inicialmente identificados na PubMed, 2 artigos atenderam a todos os critérios e foram selecionados. Na BVS, dos 39 artigos inicialmente identificados, 4 artigos passaram pela triagem detalhada, resultando na inclusão final de 1 artigo que atendia a todos os critérios estabelecidos. No total, 3 artigos foram selecionados para compor a revisão final. Esses artigos destacam terapias que demonstraram eficácia na contenção dos sintomas e na redução da hospitalização de pacientes com COVID-19. O uso de probióticos, em particular, foi enfatizado devido à sua capacidade de melhorar a flora intestinal e reduzir o ambiente pró-inflamatório através da proliferação de bactérias comensais e moléculas importantes para

Ano V, v.2 2026 | submissão: 01/01/2026 | aceito: 03/01/2026 | publicação: 05/01/2026

imunomodulação, dispostas adiante. Os resultados dos artigos selecionados foram organizados em tabelas detalhadas, apresentando informações sobre os autores, título, ano, delineamento, objetivos e principais achados de cada estudo.(Figura 2)

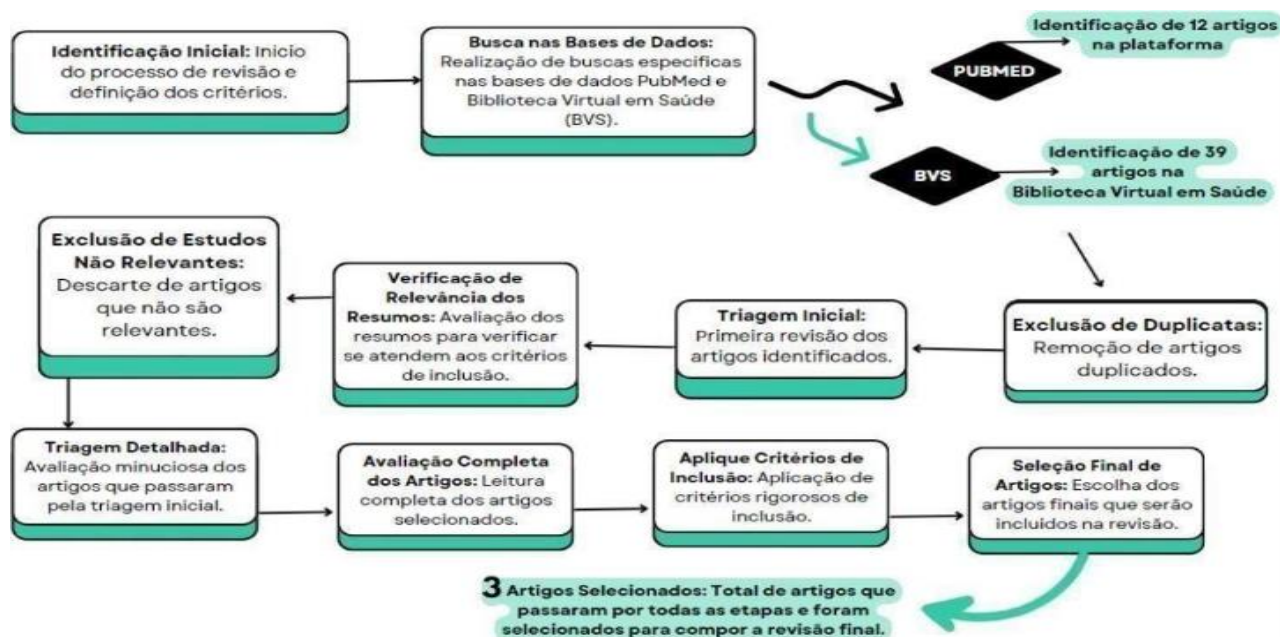


Figura 2-Artigos do Pubmed e BVS denotando melhora clínica com uso adjuvante de probióticos.

Autores	Título	Delineamento	Principal Achado
Gutiérrez-Castrellón P, Gandara-Martí T, Abreu Y Abreu AT, Nieto-Rufino CD, López- Orduña E, Jiménez-Escobar I et.al. (2021)	Probiotic improves symptomatic and viral clearance in Covid19 outpatients: a randomized, quadruple-blinded, placebo-controlled trial.	Ensaio clínico quádruplo- cego com braço placebo	<i>O Braço Probiótico com 4 cepas e variantes de Lactiplantibacillus plantarum + Pediococcus acidilactici</i> provocou melhora dos sintomas e clearance viral até o dia 30 nos pacientes infectados e aumento de imunoglobulinas em relação ao placebo
Forsgård RA, Rode J, Lobenius- Palmér K, Kamm A, Patil S, Tacken MGJ, Lentjes MAH, Axelsson J, Grompone G, Montgomery S, Brummer RJ (2023)	<i>Limosilactobacillus reuteri</i> DSM 17938 supplementation and SARS- CoV-2 specific antibody response in healthy adults: a randomized, triple-blinded, placebo- controlled trial	Ensaio clínico randomizado, triplo-cego, controlado por placebo	A suplementação com <i>Limosilactobacillus reuteri</i> DSM 17938 mostrou tendência de aumento nos níveis de IgG e IgA específicos para SARS- CoV-2, especialmente em indivíduos infectados durante o estudo.

<p>Kageyama Y, Nishizaki Y, Aida K, Yayama K, Ebisui T, Akiyama T, et al. (2022) -Artigo do BVS</p>	<p>Lactobacillus plantarum induces innate cytokine responses that potentially provide a protective benefit against COVID-19: A single-arm, double- blind, prospective trial combined with an in vitro cytokine response assay</p>	<p>Ensaio clínico com braço único, duplo cego e prospectivo</p>	<p>L.plantarum obteve maior QICI em relação ao B.longum, com aumento da atividade de células <i>Natural Killer</i>.</p>
--	---	---	---

COVID-19 e infecção do trato gastrointestinal

O sintoma gastrointestinal mais comum registrado em pacientes com COVID- 19 foi a diarreia, que se manifestou predominantemente no estágio tardio da doença. Esse fenômeno é resultado de um conjunto complexo de alterações fisiopatológicas que ocorrem no organismo. Dentre essas alterações, destaca-se a disfunção do sistema renina-angiotensina-aldosterona, essencial na regulação da pressão arterial e do equilíbrio hidroeletrolítico. O SARS-CoV-2, através de sua proteína spike, interage com a Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA2), uma enzima crucial nesse sistema. A ligação do vírus à ECA2 leva à sua internalização e subsequente diminuição de ECA2 na superfície celular, o que perturba a homeostase do sistema e contribui para a inflamação sistêmica e local ^(95- 97). Além disso, a invasão viral direta das células intestinais, particularmente os enterócitos, exacerba a resposta inflamatória. Estudos mostram que o SARS-CoV-2 pode infectar diretamente os enterócitos humanos, levando à disfunção das células intestinais e à inflamação local significativa ⁽⁹⁵⁾. As proteínas virais, como a Orf3a e a proteína E, desempenham um papel crucial nesse processo. A Orf3a, por exemplo, está envolvida na indução de apoptose e na modulação das respostas inflamatórias ⁽⁹⁶⁾, enquanto a proteína E participa na montagem e liberação de novos vírions, bem como na ativação de respostas inflamatórias ⁽⁹⁷⁾. Essa invasão e subsequente replicação viral nas células intestinais não apenas causam danos diretos, mas também perturbam a barreira intestinal, aumentando sua permeabilidade. Esse aumento na permeabilidade permite a translocação de patógenos e endotoxinas do lúmen intestinal para a circulação sistêmica, exacerbando a inflamação e potencialmente levando a quadros de sepse em casos graves. A ativação do sistema imune inato, juntamente com a produção de citocinas pró- inflamatórias, contribui para a "tempestade de citocinas" frequentemente observada em pacientes graves de COVID-19, intensificando a morbidade e

Ano V, v.2 2026 | submissão: 01/01/2026 | aceito: 03/01/2026 | publicação: 05/01/2026

mortalidade associadas à doença ⁽⁹⁸⁾. O receptor ECA2 está amplamente distribuído em células epiteliais de vários tecidos, incluindo os pulmões e o trato gastrointestinal. Estudos mostraram que os enterócitos do intestino delgado expressam este receptor, o que facilita a infecção viral e a subsequente disbiose da microbiota intestinal. A presença de RNA viral em fezes de pacientes infectados corrobora essa via de infecção e perturbação intestinal, levando a sintomas como diarreia, doenças inflamatórias intestinais e colite ulcerativa ⁽¹¹¹⁻¹¹²⁾. A alteração na integridade da barreira intestinal devido à infecção viral exacerba a resposta inflamatória, contribuindo para a gravidade dos sintomas gastrointestinais ⁽¹²⁶⁾. A fisiopatologia da COVID-19 envolve um aumento significativo na produção de citocinas inflamatórias, que desempenham um papel central na resposta imunológica ao vírus. Essas citocinas podem causar desde sintomas leves, semelhantes aos de uma gripe comum, até uma Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG). Embora a produção de citocinas seja uma resposta necessária ao patógeno viral, sua liberação excessiva pode resultar em dano tecidual, especialmente no tecido pulmonar. Pacientes com casos leves de COVID-19 geralmente conseguem regular essa resposta inflamatória, evitando a progressão para estágios mais graves da doença ⁽¹¹²⁻¹¹³⁾. Um fator crucial na resposta do organismo à infecção é o estado da microbiota intestinal. Pacientes com uma microbiota disbiótica tendem a apresentar prognósticos piores, pois a microbiota intestinal é fundamental na modulação da resposta imunológica. A microbiota saudável contribui para a produção de substâncias solúveis que circulam pelo corpo, modulando a ativação das células do sistema imunológico. Estas substâncias microbianas circulantes são detectadas por células imunológicas em órgãos distantes do intestino, e a falta dessas moléculas de sinalização pode levar a alterações na função imunológica, aumentando a vulnerabilidade a infecções sistêmicas ^(114, 118). O processo de envelhecimento também tem um impacto significativo no trato gastrointestinal (TGI), resultando em várias mudanças fisiológicas. Estas incluem a degeneração do sistema nervoso entérico, alterações na motilidade intestinal e na integridade da barreira mucosa, além de uma redução na função de defesa imunológica. Essas alterações associadas à idade contribuem para uma microbiota intestinal alterada e um sistema imunológico enfraquecido, aumentando a susceptibilidade a infecções e doenças inflamatórias ^(115, 119). Estudos recentes têm investigado a relação entre a microbiota intestinal e a gravidade da COVID-19, utilizando técnicas avançadas de randomização mendeliana. Estes estudos indicam que determinadas composições microbianas podem influenciar a susceptibilidade e a severidade da doença. Por exemplo, a presença de certos táxons bacterianos, como *Intestinimonas* e *Bifidobacterium*, foi associada a um risco aumentado de COVID-19 grave e hospitalizada, enquanto outros, como *Ruminococcaceae UCG014*, mostraram um efeito protetor ^(120, 121). Além disso, a suplementação com probióticos tem mostrado potencial na modulação da resposta imunológica em pacientes com COVID-19.

Ensaio clínico randomizado, como o conduzido por Gutiérrez-Castrellón P, Gandara-Martí

Ano V, v.2 2026 | submissão: 01/01/2026 | aceito: 03/01/2026 | publicação: 05/01/2026

T, Abreu Y Abreu AT, Nieto-Rufino CD, López-Orduña E, Jiménez-Escobar I, et al, demonstraram que a administração de *Lactiplantibacillus plantarum* e *Pediococcus acidilactici* resultou em uma melhora significativa dos sintomas e na eliminação viral em pacientes ambulatoriais com COVID-19. Esses probióticos ajudaram a aumentar os níveis de imunoglobulinas, reforçando a resposta imunológica dos pacientes^(122;123). O impacto da nutrição na imunidade também tem sido amplamente estudado, destacando a importância de uma dieta equilibrada para manter a saúde intestinal e a resposta imunológica. A suplementação com prebióticos e probióticos pode desempenhar um papel crucial na manutenção da eubiose intestinal, reduzindo a inflamação e melhorando o prognóstico em pacientes com COVID-19⁽¹²²⁾. Além disso, as diferenças na dieta, uso de antibióticos e condições pré-existent dos pacientes podem influenciar os resultados. Por exemplo, pacientes com dietas ricas em fibras e probióticos naturais podem apresentar uma microbiota mais resistente e menos susceptível a alterações induzidas pelo SARS-CoV-2⁽¹²²⁾. A discussão crítica dos achados em relação à literatura existente permite uma compreensão mais profunda das complexas interações entre a microbiota intestinal e a infecção por SARS-CoV-2. Embora haja evidências promissoras sobre o papel da microbiota na modulação da resposta imunológica e na severidade dos sintomas, mais pesquisas são necessárias para esclarecer as discrepâncias e validar intervenções terapêuticas eficazes.

Microbiota intestinal e sistema imune

A disbiose é uma consequência direta do aumento do ambiente pró-inflamatório e da redução dos peptídeos antimicrobianos, mediada pelo receptor de aminoácidos B⁰AT1, que é crucial para a captação de triptofano. Esse processo ocorre juntamente com a diminuição da atividade do receptor mTOR (alvo mamífero de rapamicina), que é afetado pela interação do vírus com o receptor ECA-2. Como resultado, observa-se uma redução da flora intestinal normal e um supercrescimento de espécies bacterianas patogênicas. Especificamente, há uma diminuição de *Faecalibacterium prausnitzii*, *Bifidobacterium bifidum* e *Eubacterium rectale*, enquanto há um aumento de *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Streptococcus anginosus*, *Escherichia coli*, *Shigella*, *Coprobacillus*, *Clostridium ramosum* e *Clostridium hathewayi*^(94, 99, 100). A microbiota intestinal desempenha um papel essencial no contexto imunológico, especialmente no eixo intestino-pulmão. Os metabólitos produzidos pelas bactérias da microbiota, conhecidos como ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs), são produtos da fermentação de fibras alimentares. Esses incluem acetato, butirato e propionato, que reduzem a inflamação e inibem a disseminação de células altamente produtoras de citocinas, como os linfócitos T auxiliares de perfil 17 (Th17)⁽¹⁰¹⁾. Além disso, a manutenção da barreira mucosa orgânica, que previne a passagem de toxinas para a circulação sistêmica, é outra forma crucial de homeostase entre os órgãos⁽¹⁰²⁾. Estudos demonstram que o butirato, um SCFA

Ano V, v.2 2026 | submissão: 01/01/2026 | aceito: 03/01/2026 | publicação: 05/01/2026

sintetizado pelo microbioma intestinal (incluindo bacteroides, lactobacillus e bifidobacteria), promove a diferenciação de células T reguladoras induzidas periféricamente, inibindo a inflamação sistêmica. Outros SCFAs, como o pentanoato, têm a capacidade de inibir células Th17 e induzir células B reguladoras. Essas modulações permitem que o microbioma suprima respostas inflamatórias excessivas, prevenindo a destruição tecidual ⁽¹¹¹⁾. Ademais, as moléculas sinalizadoras liberadas pela microbiota entram na circulação e modulam o desenvolvimento de células imunológicas durante a hematopoiese. Os sinais derivados da microbiota também modulam as defesas imunológicas inatas, estimulando linfonodos no baço, modulando a migração e a função de neutrófilos, induzindo e ativando macrófagos e estimulando a maturação das funções das células natural killer ⁽¹¹⁴⁾. Dessa forma, a microbiota pode influenciar a progressão da COVID-19. O filo *Lachnospira* tem potencial para produzir SCFAs, contribuindo para a recuperação do paciente, enquanto o filo *Faecalibacterium* possui propriedades anti-inflamatórias ⁽¹¹⁶⁾. A disbiose da microbiota intestinal impacta a defesa contra agentes infecciosos, especialmente os que colonizam as vias aéreas, através do eixo intestino-pulmão, que conecta esses órgãos via corrente sanguínea. Portanto, a microbiota intestinal atua diretamente na resposta imunológica pulmonar ⁽¹¹¹⁾. Além disso, foi demonstrado que a disbiose intestinal pode induzir doenças alérgicas das vias aéreas, aumentando a susceptibilidade à asma e modulando a resposta imune inata e adaptativa contra infecções virais e bacterianas ⁽¹¹⁷⁾. A infecção por COVID-19 provoca uma mudança dinâmica nos microbiomas respiratório e intestinal, com uma restauração síncrona de ambos conforme a evolução da doença ⁽¹¹⁶⁾. Mudanças na barreira intestinal colaboraram para aumento de inflamação sistêmica e consequentemente, prognóstico negativo, com ênfase em comorbidades como obesidade, que promove endotoxemia e alteração das junções de oclusão. E também a diarreia, no qual está associada com desbalanço iônico, foram achados importantes encontrados durante a infecção pelo SARS-CoV-2, com a produção de Interferon I e III, podendo limitar o quadro infeccioso gastrointestinal ^(94, 99, 100). Fatores individuais, como dieta, uso de antibióticos e condições de saúde pré-existentes, também desempenham um papel crucial nos resultados. Pacientes com dietas ricas em fibras e probióticos naturais podem apresentar uma microbiota intestinal mais resistente, menos suscetível às alterações induzidas pelo SARS-CoV2. Isso demonstra que intervenções dietéticas podem ser uma estratégia eficaz para manter a saúde da microbiota e reduzir a gravidade dos sintomas da COVID-19 ^(101, 102, 111). A interação entre a microbiota intestinal e o sistema imunológico é complexa e multifacetada. Os metabólitos produzidos pela microbiota, como os ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs), desempenham um papel crucial na modulação da inflamação e na manutenção da integridade da barreira intestinal. Por exemplo, o butirato promove a diferenciação de células T reguladoras, que ajudam a suprimir respostas inflamatórias excessivas. A disbiose, portanto, não só compromete a defesa contra o SARS-CoV-2, mas também pode exacerbar a resposta inflamatória sistêmica,

Ano V, v.2 2026 | submissão: 01/01/2026 | aceito: 03/01/2026 | publicação: 05/01/2026

contribuindo para a gravidade dos sintomas ^(111, 114). Além disso, a disbiose intestinal pode induzir doenças alérgicas das vias aéreas e aumentar a susceptibilidade a infecções respiratórias, modulando a resposta imune inata e adaptativa. A infecção por COVID-19 provoca mudanças dinâmicas nos microbiomas respiratório e intestinal, com uma restauração síncrona de ambos conforme a evolução da doença. Logo, compreende-se que as intervenções direcionadas à microbiota intestinal poderiam ter efeitos benéficos não apenas no trato gastrointestinal, mas também na saúde respiratória ^(116, 117). A suplementação com probióticos tem mostrado potencial na modulação da resposta imunológica em pacientes com COVID-19. Ensaios clínicos randomizados demonstraram que a administração de *Lactiplantibacillus plantarum* e *Pediococcus acidilactici* resultou em melhora significativa dos sintomas e na eliminação viral em pacientes ambulatoriais. Esses probióticos ajudaram a aumentar os níveis de imunoglobulinas, reforçando a resposta imunológica dos pacientes ⁽¹²²⁾. A nutrição também desempenha um papel vital na manutenção da saúde intestinal e na resposta imunológica. Dietas equilibradas, ricas em prebióticos e probióticos ajudam a manter a eubiose intestinal, reduzir a inflamação e melhorar o prognóstico em pacientes com COVID-19. Além disso, estudos sugerem que a suplementação com micronutrientes específicos, como vitaminas do complexo B, vitamina D e zinco dão suporte a saúde imunológica e melhoram os resultados clínicos ⁽¹²²⁾. Em conclusão, uma análise crítica dos achados, em relação à literatura existente, permite uma compreensão mais profunda das interações complexas entre a microbiota intestinal e a infecção por SARS-CoV-2. Embora haja evidências promissoras sobre o papel da microbiota na modulação da resposta imunológica e na gravidade dos sintomas, é necessário realizar mais pesquisas para resolver as discrepâncias observadas e confirmar a eficácia das intervenções terapêuticas propostas.

Uso de probióticos e melhora da resposta imunológica

Terapêuticas complementares para reduzir a gravidade da infecção, como dietas específicas, probióticos, prebióticos e transplante de microbiota fecal, têm sido amplamente estudadas. A mudança dietética com suplementação de micronutrientes tem potencial para auxiliar no equilíbrio microbiano intestinal e, conseqüentemente, melhorar a resposta imunológica. Vitaminas do complexo B, como tiamina, riboflavina e niacina, além de vitaminas lipossolúveis, como A, D e K, e minerais como magnésio, potássio, fósforo e ferro, favorecem o crescimento de bactérias comensais e criar um ambiente antimicrobiano menos favorável aos patógenos. Dietas ricas em fibras e alimentos antioxidantes também desempenham um papel crucial nesse processo⁽¹⁰³⁾. A vitamina D, por exemplo, reduz o risco de infecções respiratórias, enquanto o zinco é essencial para a maturação e ativação de células imunológicas. Vitaminas antioxidantes, como C e E, ajudam a proteger as células contra o estresse oxidativo, reduzindo, assim, o ambiente pró-inflamatório. Dietas ricas em vegetais

Ano V, v.2 2026 | submissão: 01/01/2026 | aceito: 03/01/2026 | publicação: 05/01/2026

verdes, grãos como trigo, lentilhas e grão-de-bico, iogurte e queijo promovem o crescimento de bactérias simbióticas, como *Bacteroides*, *Bifidobacterium* e *Lactobacilli*. Esses alimentos aumentam a produção de ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs), como ácido láctico, ácido acético e ácido propiônico, que têm propriedades anti- inflamatórias e auxiliam na saúde do epitélio intestinal⁽¹⁰⁴⁾. Ensaio clínico demonstraram que indivíduos que utilizam probióticos têm menor incidência e melhor prognóstico de infecções respiratórias, devido à diminuição da resposta inflamatória da patogênese viral e à melhora nos sintomas respiratórios. Probióticos são microrganismos vivos ou componentes de bactérias utilizados para manter a integridade da microbiota intestinal. Eles podem conferir diversos benefícios ao induzir resistência contra antibióticos, xenobióticos e fatores de patogenicidade ou toxicidade, além de fortalecer a imunidade. As cepas de *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Lactobacillus*, *Saccharomyces boulardii*, *Lactococcus*, *Leuconostoc*, *Pediococcus* e *Streptococcus* são amplamente utilizadas como probióticos e podem ser eficazes como coadjuvantes no tratamento de diversas doenças e distúrbios do trato gastrointestinal (TGI) e alérgicas. Além disso, o uso de probióticos está sendo estudado como terapia para doenças que afetam o sistema respiratório, devido à sua correlação com o eixo intestino-pulmão. Foi demonstrado que a administração de *Lactobacillus casei*, *L. rhamnosus* e *Bifidobacterium bifidum* diminui os títulos virais e alivia os sintomas da infecção pelo vírus da gripe^(105, 106). O uso de probióticos está relacionado à melhora da patogenicidade por sua capacidade de modular a proteína quimioatraente de monócitos-1 (MCP-1), um mediador ligado ao vírus SARS-CoV-2, melhorando a inflamação. Além disso, probióticos possuem a propriedade de modular a disbiose, atenuando os sintomas intestinais causados pela COVID-19 e diminuindo a gravidade da doença. Um ensaio clínico concluiu que o uso de probióticos contendo *Lactobacillus rhamnosus GG*, *Bacillus subtilis vivo* e *Enterococcus faecalis* em pacientes com COVID-19 resultou em menor incidência de pneumonia associada à ventilação mecânica em comparação com aqueles sem suplementação de probióticos⁽¹²¹⁾. Algumas espécies específicas de probióticos foram estudadas, como *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum* e *Lactobacillus plantarum*, e foram associadas à redução das taxas de hospitalização e menor gravidade da infecção, além de aumentar a produção de interferon, evitando a tempestade de citocinas. Os prebióticos são substratos utilizados pela microbiota intestinal para a produção de SCFAs. Os subtipos estudados incluem frutooligossacarídeos, galactooligossacarídeos e inulina, que são fermentados localmente para produzir SCFAs, como butirato. No entanto, não há estudos conclusivos sobre sua eficácia e segurança em humanos⁽¹¹⁹⁾.

O único agente farmacológico aprovado para uso específico contra o SARS- CoV-2 é o remdesivir, um inibidor da RNA polimerase-RNA dependente. No entanto, falhas na eficácia deste medicamento foram relatadas em cerca de 30 países, devido a mutações no vírus, o que destaca a necessidade de outros meios terapêuticos para o controle viral. O transplante de microbiota fecal

Ano V, v.2 2026 | submissão: 01/01/2026 | aceito: 03/01/2026 | publicação: 05/01/2026

envolve a transferência da microbiota intestinal de um doador saudável para um paciente com disbiose. Este procedimento, utilizado com sucesso em casos de colite pseudomembranosa, é relatado como seguro e sem efeitos adversos graves, mas seu uso contínuo ainda não é preconizado, a microbiota é administrada por meio de sonda nasogástrica ou nasojejunal.

Conclui-se que a disbiose intestinal provocada pelo SARS-CoV-2 é um fator importante para o aumento da morbidade e mortalidade dos pacientes, devido à intensa resposta imune sistêmica. Este cenário pode persistir mesmo após a cura viral no trato respiratório inferior, o que destaca a necessidade de mais estudos para protocolar e analisar a segurança e eficácia de medidas terapêuticas promissoras. A modulação da microbiota por meio de probióticos, prebióticos e transplante de microbiota fecal apresenta grande potencial para atenuar os sintomas clínicos da infecção, evitar a sobrecarga dos sistemas de saúde em casos leves e melhorar a qualidade de vida dos pacientes, aumentando a produção de SCFAs no trato gastrointestinal e reduzindo o ambiente pró-inflamatório de forma sistêmica. A suplementação com probióticos e prebióticos não apenas mantém a integridade da barreira intestinal, mas também modula a resposta imune, aumentando a produção de anticorpos específicos e citocinas anti-inflamatórias. Estudos demonstraram que a administração de probióticos pode reduzir a carga viral e a duração dos sintomas em infecções respiratórias. Além disso, a capacidade dos probióticos de modular o eixo intestino-pulmão indica um potencial terapêutico significativo na prevenção e tratamento de complicações respiratórias associadas à COVID-19. Os SCFAs produzidos pela fermentação de probióticos desempenham um papel crucial na regulação da resposta imune, promovendo a produção de células T reguladoras e inibindo a diferenciação de células Th17, que são responsáveis por respostas inflamatórias exacerbadas. A inclusão de probióticos na dieta pode, portanto, fornecer um suporte adicional na manutenção da homeostase imunológica. Além dos probióticos e prebióticos, o transplante de microbiota fecal tem mostrado resultados promissores em restaurar a eubiose intestinal e melhorar a resposta imune em pacientes com disbiose severa. Este procedimento tem o potencial de ser uma ferramenta terapêutica valiosa na gestão de infecções virais graves, incluindo a COVID-19, especialmente em pacientes com resposta imunológica comprometida. Dado o impacto significativo da disbiose na patogênese e progressão da COVID-19, é essencial continuar a explorar e validar essas abordagens terapêuticas. A implementação de estratégias baseadas na modulação da microbiota intestinal pode não apenas melhorar os resultados clínicos em pacientes com COVID-19, mas também fornecer uma base para o desenvolvimento de terapias inovadoras para futuras pandemias virais.

Considerações Finais

A infecção pelo SARS-CoV-2 trouxe um impacto significativo na saúde pública mundial,

Ano V, v.2 2026 | submissão: 01/01/2026 | aceito: 03/01/2026 | publicação: 05/01/2026

destacando-se por suas manifestações multifacetadas, incluindo sintomas gastrointestinais. Entre esses sintomas, a diarreia é a alteração intestinal mais prevalente, frequentemente associada à infecção tardia do trato gastrointestinal devido à conexão bidirecional entre intestino e pulmões. Esse fenômeno, conhecido como eixo intestino-pulmão, indica que a disbiose da microbiota intestinal pode influenciar diretamente o curso da infecção por COVID-19. Estudos revisados demonstram que pacientes com disbiose intestinal apresentam prognósticos piores em comparação com aqueles com um microbioma saudável. A microbiota intestinal desempenha um papel crucial na regulação do sistema imunológico, especialmente através da produção de ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs), que são responsáveis por atenuar a inflamação sistêmica. Esses metabólitos são produtos da fermentação de fibras alimentares por bactérias comensais, como *Bacteroides*, *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, e incluem o butirato, o propionato e o acetato. A presença desses SCFAs promove um maior controle da resposta inflamatória, prevenindo a destruição tecidual causada por inflamações exacerbadas. No contexto terapêutico, a revisão evidenciou o potencial das intervenções dietéticas e dos probióticos na modulação da microbiota intestinal para melhorar os quadros clínicos dos pacientes infectados pelo SARS-CoV-2. Dietas enriquecidas com micronutrientes, como vitaminas do complexo B (tiamina, riboflavina, niacina), vitaminas lipossolúveis (A, D e K), e minerais (magnésio, potássio, fósforo e ferro), têm mostrado potencial para promover o crescimento de bactérias comensais e criar um ambiente antimicrobiano menos favorável aos patógenos. A vitamina D, por exemplo, tem o benefício adicional de reduzir o risco de infecções respiratórias, enquanto o zinco desempenha um papel crucial na maturação e ativação das células imunológicas. Ensaios clínicos indicaram que a administração de probióticos contendo cepas específicas, como *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium bifidum* e *Enterococcus faecalis*, podem reduzir a carga viral e melhorar os sintomas respiratórios e gastrointestinais. Esses probióticos ajudam a fortalecer a integridade da barreira intestinal e modulam a resposta imunológica, diminuindo a resposta inflamatória associada à patogênese viral. Por exemplo, a administração de *Lactobacillus plantarum* mostrou-se eficaz na indução de respostas imunológicas inatas que potencialmente oferecem benefícios protetores contra a COVID-19. O transplante de microbiota fecal (FMT) é outra intervenção que tem sido explorada, mostrando-se promissora na restauração da eubiose intestinal e na melhora da resposta imunológica em pacientes com disbiose severa. Este procedimento envolve a transferência de microbiota intestinal de um doador saudável para um paciente com disbiose, promovendo uma recuperação da diversidade microbiana e melhorando a homeostase intestinal. Apesar dos resultados promissores, é importante notar que a eficácia e a segurança de algumas dessas intervenções, como o uso contínuo de prebióticos e FMT em pacientes com COVID-19, ainda necessitam de mais estudos para validação. A única intervenção farmacológica aprovada para uso específico contra o SARS-CoV-2, o remdesivir, já apresentou falhas de eficácia em diversos países,

Ano V, v.2 2026 | submissão: 01/01/2026 | aceito: 03/01/2026 | publicação: 05/01/2026

ressaltando a necessidade de abordagens terapêuticas complementares. Conclui-se que a disbiose intestinal é um fator significativo na progressão e na gravidade da COVID-19, afetando a resposta imunológica e aumentando a morbidade e mortalidade dos pacientes. A modulação da microbiota intestinal por meio de probióticos, prebióticos e FMT apresenta grande potencial terapêutico, não apenas para a COVID-19, mas também para outras patologias infecciosas e autoimunes. A continuidade da pesquisa e a validação dessas estratégias terapêuticas são essenciais para aprimorar o manejo clínico e melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados por essa e futuras pandemias virais.

Referências

ABESO. **Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica.** *Diretrizes brasileiras de obesidade*. 4. ed. São Paulo: ABESO, 2016.

ALCÂNTARA, A. C. F.; VERCOZA, E. N. M.; CAMPOS, T. A. Revisão sistemática: o desequilíbrio da microbiota intestinal e sua influência na obesidade. *REER*, 2023. Disponível em: <https://reer.emnuvens.com.br/reer/article/view/439>. Acesso em: 15 ago. 2023.

MOREIRA, A. P. B. Influência da dieta na endotoxemia metabólica. *HU Revista*, v. 40, n. 3-4, p. 203–208, 2013. Disponível em: <https://periodicos.ufjf.br/index.php/hurevista/article/view/2443>. Acesso em: 12 ago. 2023.

BARLOW, J. T. et al. Quantitative sequencing clarifies the role of disruptor taxa, oral microbiota, and strict anaerobes in the human small intestine microbiome. *Microbiome*, v. 9, p. 214, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34724979/>. Acesso em: 7 set. 2023.

SEEKATZ, A. M. et al. Spatial and temporal analysis of the stomach and small-intestinal microbiota in fasted healthy humans. *mSphere*, v. 4, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30867328/>. Acesso em: 6 set. 2023.

LEITE, G. G. S. et al. Mapping the segmental microbiomes in the human small bowel in comparison with stool: a REIMAGINE study. *Digestive Diseases and Sciences*, v. 65, p. 2595–2604, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32140945/>. Acesso em: 7 set. 2023.

ZOETENDAL, E. G.; RAJILIĆ-STOJANOVIĆ, M.; DE VOS, W. M. High-throughput diversity and functionality analysis of the gastrointestinal tract microbiota. *Gut*, v. 57, p. 1605–1615, 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18941009/>. Acesso em: 7 set. 2023.

QIN, J. et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature*, v. 464, p. 59–65, 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3779803/>. Acesso em: 7 set. 2023.



Ano V, v.2 2026 | submissão: 01/01/2026 | aceito: 03/01/2026 | publicação: 05/01/2026

RAJILIĆ-STOJANOVIĆ, M.; DE VOS, W. M. The first 1000 cultured species of the human gastrointestinal microbiota. *FEMS Microbiology Reviews*, v. 38, p. 996–1027, 2014. Disponível em: <https://academic.oup.com/femsre/article/38/5/996/498300>. Acesso em: 7 set. 2023.

ADOLPH, T. E. et al. Pancreas-microbiota cross talk in health and disease. *Annual Review of Nutrition*, v. 39, p. 249–266, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31433743/>. Acesso em: 7 set. 2023.

RIQUELME, E. et al. Tumor microbiome diversity and composition influence pancreatic cancer outcomes. *Cell*, v. 178, p. 795–806, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31398337/>. Acesso em: 8 set. 2023.

LEONARD, M. M. et al. Microbiome signatures of progression toward celiac disease onset in at-risk children. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 114, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34253606/>. Acesso em: 8 set. 2023.

MACHADO, T. et al. Qual a influência da microbiota na obesidade e seu envolvimento inflamatório? *SciELO Preprints*, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.4358>.

VERAS, R. S. C.; NUNES, C. P. Conexão cérebro-intestino-microbiota no transtorno do espectro autista. *Revista de Medicina da Família e Saúde Mental*, v. 1, n. 1, 2019.

FROST, F. et al. Long-term instability of the intestinal microbiome is associated with metabolic liver disease. *Gut*, v. 70, p. 522–530, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33168600/>. Acesso em: 7 set. 2023.

LLOYD-PRICE, J. et al. Multi-omics of the gut microbial ecosystem in inflammatory bowel diseases. *Nature*, v. 569, p. 655–662, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31142855/>. Acesso em: 7 set. 2023.

KNAUF, C. et al. Targeting the enteric nervous system to treat metabolic disorders. *Neuroendocrinology*, v. 107, p. 139–146, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31240267/>. Acesso em: 8 set. 2023.

FOURNEL, A. et al. Apelin targets gut contraction to control glucose metabolism via the brain. *Gut*, v. 66, p. 258–269, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26565000/>. Acesso em: 8 set. 2023.

KNAUF, C. et al. Brain glucagon-like peptide-1 increases insulin secretion. *Journal of Clinical Investigation*, v. 111, p. 3554–3563, 2005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16322793/>. Acesso em: 7 set. 2023.

ABOT, A. et al. Galanin enhances systemic glucose metabolism. *Molecular Metabolism*, v. 10, p. 100–108, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29428595/>. Acesso em: 7 set. 2023.

ABOT, A. et al. Identification of new enterosynes using prebiotics. *Gut*, v. 70, p. 1078–1087, 2021.



Ano V, v.2 2026 | submissão: 01/01/2026 | aceito: 03/01/2026 | publicação: 05/01/2026

Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33020209/>. Acesso em: 8 set. 2023.

ABOT, A.; CANI, P. D.; KNAUF, C. Impact of intestinal peptides on the enteric nervous system. *Frontiers in Endocrinology*, v. 9, p. 328, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29988396/>. Acesso em: 8 set. 2023.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por suas bênçãos de saúde e determinação para manter a perseverança durante a realização deste trabalho. Aos nossos familiares e amigos, que sempre estiveram conosco, pela amizade incondicional e pelo apoio demonstrado ao longo de todo o período de tempo em que dedicamos a este trabalho. À orientadora, pelas correções e ensinamentos que permitiram apresentar um melhor desempenho no processo de formação profissional ao longo do curso. A todos os alunos da turma, pelo ambiente amistoso no qual convivemos e solidificamos os nossos conhecimentos, o que foi fundamental na elaboração deste trabalho de conclusão de curso. Por fim, os autores declaram não possuir conflitos de interesse, reafirmamos nossa gratidão pela nossa Orientadora, Prof. Dr^a Adriana Pina por todo apoio e disponibilidade, ao Núcleo de Pesquisa e extensão pelas orientações e à todos os Professores da Universidade que envolveram-se no trabalho.