



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
CURSO DE NUTRIÇÃO**

**CARLA NAUJORKS PEREIRA**

**EFEITO DO EXERCÍCIO FÍSICO E DA DIETA SOBRE O EIXO  
INTESTINO-MÚSCULO: REVISÃO NARRATIVA**

Porto Alegre  
2024

**CARLA NAUJORKS PEREIRA**

**EFEITO DO EXERCÍCIO FÍSICO E DA DIETA SOBRE O EIXO  
INTESTINO-MÚSCULO: REVISÃO NARRATIVA**

Trabalho de Conclusão de curso apresentado ao curso de Nutrição da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para a obtenção do título de bacharelado em Nutrição.

Orientadora: Profa. Dra. Cristiane Matte

**Porto Alegre**

**2024**

### Ficha de identificação da obra

Pereira, Carla Naujorks  
EFEITO DO EXERCÍCIO FÍSICO E DA DIETA SOBRE O EIXO INTESTINO-MÚSCULO:  
REVISÃO NARRATIVA / Carla Naujorks Pereira. -- 2025.  
26 f.  
Orientador: Cristiane Matté.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação) -- Universidade Federal do  
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Curso de Nutrição, Porto  
Alegre, BR-RS, 2025.

1. Eixo intestino-músculo . 2. Efeitos da dieta na microbiota. 3.  
Efeitos do exercício físico na  
microbiota. I. Matté, Cristiane, orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados  
fornecidos pela autora.

CARLA NAUJORKS PEREIRA

**EFEITO DO EXERCÍCIO FÍSICO E DA DIETA SOBRE O EIXO  
INTESTINO-MÚSCULO: REVISÃO NARRATIVA**

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado à Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para a obtenção do título de bacharelado em Nutrição.

Aprovado em 06 de janeiro de 2025.

**Banca Examinadora:**

---

Prof.<sup>a</sup> Cristiane Matté, Dra.

Orientadora

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

---

Prof.<sup>a</sup> Vivian Cristiane Luft, Dra.

Banca examinadora

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

---

Nutricionista Mestranda Manuela Menegotto Zeferino

Banca examinadora

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente ao meu grande amor, André, por ter me apoiado desde o início da graduação e por ter sido meu alicerce nos momentos mais difíceis.

Agradeço à minha orientadora, Prof.<sup>a</sup> Cristiane Matté, Dra., por aceitar conduzir este trabalho de conclusão de curso e por partilhar seu vasto conhecimento comigo. Sua forma de ensinar sempre com tanto amor pela bioquímica, e sua dedicação em cada aula, foram fontes de inspiração ao longo da minha trajetória acadêmica.

A todos os meus professores do curso de Nutrição da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, pela excelência na qualidade técnica de cada um e pelo impacto positivo que tiveram na minha formação.

Ao meu psicólogo João, por me ajudar a enfrentar e tratar algumas questões, permitindo que eu encontrasse equilíbrio e força para concluir este trabalho. Seu auxílio foi fundamental nesse processo.

Por fim, a todos que contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho, meu mais sincero agradecimento.

## RESUMO

Este trabalho investigou o efeito do exercício físico e da dieta no eixo intestino-músculo por meio de uma revisão narrativa da literatura. Foram analisados estudos que abordam o papel da microbiota intestinal em processos metabólicos, inflamatórios e anabólicos no músculo esquelético. Os resultados indicam que intervenções dietéticas, como aumento na ingestão de fibras e proteínas, e a prática regular de exercícios físicos, promovem alterações benéficas na composição microbiana, potencializando a saúde muscular e metabólica. Contudo, lacunas permanecem na compreensão dos mecanismos subjacentes e na eliminação de vieses relacionados à avaliação da microbiota. Estratégias personalizadas de longo prazo são recomendadas como perspectivas futuras.

**Palavras-chave:** Eixo intestino-músculo, microbiota intestinal, exercício físico, nutrição.

## SUMÁRIO

1 LISTA DE FIGURAS	07
2 INTRODUÇÃO	08
3 METODOLOGIA	12
4 DESENVOLVIMENTO	13
4.1 Efeitos da dieta e da suplementação de probióticos na Microbiota	13
4.2 Efeitos do Exercício Físico na Microbiota	18
4.3 Eixo Intestino-Músculo	20
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	23
6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Microbiota intestinal humana	09
Figura 2 – Efeitos contrastantes de diferentes padrões dietéticos na microbiota intestinal	14
Figura 3 – Digestão fisiológica e microbiana de proteínas, produção e síntese de aminoácidos ao longo do trato gastrointestinal	16
Figura 4 – Diagrama esquemático da combinação de dieta saudável/não saudável e exercício/falta de ação do exercício no músculo esquelético humano	22

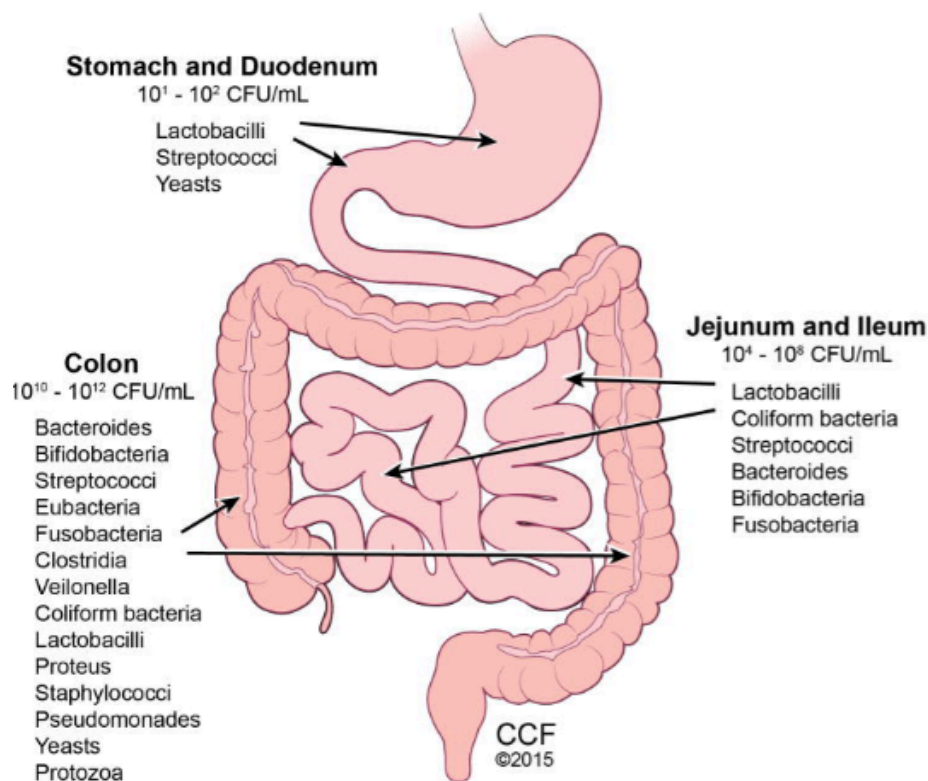


## INTRODUÇÃO

A microbiota, conjunto de microrganismos que residem em nosso trato gastrointestinal, desempenha um papel importante na saúde e na doença dos seres humanos (CLEMENTE et al., 2012). Esse ecossistema influencia diversas funções fisiológicas, como a digestão de alimentos, a produção de metabólitos regulatórios do metabolismo humano, o desenvolvimento do sistema imunológico e a modulação de neurotransmissores. Embora a ascensão de estudos sobre microbiota seja recente, devido à sua influência em processos metabólicos, a microbiota já foi referida como o nosso “órgão esquecido” (O’HARA; SHANAHAN, 2006).

Composta por uma alta densidade e diversidade bacteriana, a microbiota desempenha um papel central na saúde do hospedeiro. A maior abundância e variedade de microrganismos são observadas no cólon, onde predominam os filos *Firmicutes* e *Bacteroidetes*, que juntos representam cerca de 90% das populações bacterianas. Fatores como dieta, atividade física e uso de medicamentos influenciam diretamente essa comunidade, modulando sua composição e funcionalidade. Alterações no estilo de vida, como o consumo de dietas ricas em gordura e pobres em fibras, podem impactar negativamente a microbiota em curto prazo. Em contrapartida, a prática regular de exercícios físicos contribui para o aumento da diversidade microbiana e da abundância de gêneros benéficos, como *Faecalibacterium*, *Roseburia* e *Akkermansia*. Esses efeitos positivos, embora mais significativos em estudos com roedores, também foram observados, de forma mais moderada, em humanos (Wiącek; Karolkiewicz, 2023; Giron et al., 2022).

Esses microrganismos desempenham papéis cruciais na manutenção da homeostase do hospedeiro e na proteção contra patógenos. A densidade microbiana varia ao longo do trato gastrointestinal, sendo mais baixa no estômago e no intestino delgado, devido à acidez e às enzimas digestivas, e significativamente maior no cólon (Figura 1.), onde as condições são mais propícias para a fermentação microbiana. Além disso, alterações adversas, como sarcopenia, desnutrição e caquexia, estão associadas à redução de gêneros benéficos e ao aumento de patógenos oportunistas, como os da família *Enterobacteriaceae*, agravando a saúde intestinal e sistêmica (Hughes; Holscher, 2021; Wiącek; Karolkiewicz, 2023).



**Figura 1. Representação esquemática da diversidade e abundância da microbiota ao longo do trato gastrointestinal humano.** Fonte: Cresci e Bawden (2015).

O metabolismo da microbiota intestinal é influenciado diretamente pela dieta, com os carboidratos não digeríveis, como fibras e amido resistente à digestão, sendo uma das principais fontes de energia para as bactérias do cólon. Esses compostos são fermentados pela microbiota, resultando na produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), como acetato, propionato e butirato, que possuem efeitos benéficos no metabolismo humano. Os AGCC são absorvidos pela mucosa intestinal e desempenham papéis na regulação da glicose sanguínea, na síntese de glicogênio muscular e na redução da inflamação sistêmica. A produção desses metabólitos está associada ao consumo de uma dieta rica em fibras, destacando sua importância para a saúde intestinal e sistêmica (HUGHES; HOLSCHEER, 2021).

Dietas com características específicas também têm impactos significativos na microbiota intestinal. Por exemplo, padrões alimentares ricos em gordura saturada, como a dieta ocidental, estão associados a uma menor diversidade microbiana e ao aumento de bactérias pró-inflamatórias, como Proteobacteria. Em contraste, dietas ricas em gorduras insaturadas, como os ácidos graxos ômega-3, promovem a

abundância de bactérias benéficas. Além disso, dietas restritas em carboidratos e fibras, como a cetogênica, podem reduzir a produção de AGCC e aumentar a abundância de bactérias potencialmente prejudiciais. Esses achados reforçam que escolhas alimentares têm um impacto direto na composição e na funcionalidade da microbiota intestinal (HUGHES; HOLSCHER, 2021).

A influência da microbiota intestinal na saúde metabólica vai além da composição microbiana e se estende a sua interação com outros sistemas do corpo, como o músculo esquelético. O primeiro estudo que sugeriu a presença de um eixo intestino-músculo foi um estudo piloto investigando os mecanismos implícitos à resistência à obesidade induzida por dieta em camundongos livres de germes. O estudo identificou que ratos livres de germes mantiveram um fenótipo magro e aumento da musculatura esquelética durante o consumo de uma dieta ocidental rica em gordura e açúcar. Os resultados desse estudo sugerem que o microbioma intestinal pode alterar a composição corporal por meio da regulação das vias bioenergéticas do hospedeiro (BACKHED et al., 2007).

A partir dos resultados descritos no estudo de Bäckhed et al. (2007), que destacam a influência do microbioma intestinal na regulação das vias bioenergéticas e na composição corporal, é essencial diferenciar os conceitos de microbiota e microbioma intestinal para aprofundar o entendimento desse complexo eixo. A microbiota refere-se ao conjunto de microrganismos que habitam o trato gastrointestinal, incluindo bactérias, archaea, fungos e vírus. Já o microbioma corresponde ao material genético contido na microbiota, que fornece informações não apenas sobre quais microrganismos estão presentes, mas também sobre a capacidade funcional do ecossistema intestinal. Essa distinção é crucial, pois enquanto a microbiota descreve os habitantes do intestino, o microbioma revela suas funções metabólicas, como a produção de metabólitos bioativos, que desempenham papel fundamental na interação com o músculo esquelético e outros sistemas do organismo (HUGHES; HOLSCHER, 2021).

O músculo esquelético, compondo cerca de metade da massa corporal, desempenha um papel significativo no metabolismo e na regulação endócrina. Sua capacidade de influenciar as populações microbianas no intestino está intrinsecamente ligada às propriedades metabólicas e endócrinas. Em conjunto, a microbiota intestinal exerce influência no músculo esquelético por meio da produção

de diversos metabólitos, incluindo AGCC, ácidos biliares secundários e neurotransmissores. Esses metabólitos atuam como fontes de energia e moduladores da inflamação, desempenhando um papel crucial no desenvolvimento, crescimento e manutenção muscular do hospedeiro. Essas interações complexas estabelecem uma relação bidirecional fundamental no eixo intestino-músculo (MARULLO; O'HALLORAN, 2023).

Outra função crucial dos AGCC, que evidencia sua importância na modulação do metabolismo humano, é a estimulação da produção de GLP-1 (peptídeo semelhante ao glucagon-1). Esse processo ocorre por meio da interação dos AGCC com receptores acoplados à proteína G (GPCR-41 e GPCR-43), expressos nas células enteroendócrinas do intestino. Esses metabólitos são produtos da fermentação de fibras dietéticas pela microbiota intestinal, sendo o butirato particularmente eficaz em ativar o receptor PPAR $\alpha$ , promovendo a  $\beta$ -oxidação. Essa interação não só intensifica a secreção de GLP-1, mas também de PYY (peptídeo YY), um hormônio que contribui para a saciedade e o controle glicêmico (FAN; PEDERSEN, 2021).

O impacto metabólico do GLP-1 inclui a melhora da sensibilidade à insulina e a regulação da glicose no sangue, além de contribuir para o aumento do gasto energético. Estudos mostram que o GLP-1, ao ser liberado em resposta à presença de AGCC no intestino, estimula a biossíntese de insulina no pâncreas e reduz a ingestão alimentar por meio de seus efeitos no cérebro. Além disso, a microbiota intestinal, ao metabolizar fibras e produzir AGCC, não apenas promove a liberação de GLP-1, mas também regula a composição do ambiente intestinal, criando condições que sustentam uma microbiota saudável e funcional, essencial para a manutenção do metabolismo energético (FAN; PEDERSEN, 2021).

Diante do exposto, torna-se evidente que as descobertas relacionadas ao eixo intestino-músculo são recentes, porém, extremamente promissoras. Considerando esse cenário emergente, surge a necessidade de aprofundar a exploração desse campo e a ideia de avaliar detalhadamente o efeito do exercício físico e da dieta sobre o eixo intestino-músculo por meio desta revisão narrativa.

## METODOLOGIA

Para investigar o efeito do exercício físico e da dieta sobre o eixo intestino-músculo, foi realizada uma busca na base de dados PubMed, utilizando termos de busca relacionados ao tema. Foram aplicados os seguintes descritores: "gut-muscle axis", "muscle-gut axis", "Muscle-Gut-Brain Axis", "Brain-Gut-Muscle Axis", "Brain-Muscle-Gut Axis", "Gut-Muscle-Brain Axis", "Gut-Brain-Muscle Axis", e "Muscle-Brain-Gut Axis". Além disso, foram utilizados descritores específicos para componentes do trato gastrointestinal, como "Gastrointestinal Tract", "Gastrointestin\*", "Intestin\*", "Gut", "Enteric", "Gastrointestinal Microbiome", "Microbiom\*", "Microflora\*" e "Microbiot\*", associados a termos relacionados ao músculo esquelético, como "Muscle, Skeletal", "Muscular Atrophy", "Hypertrophy", "Muscle\*", "Muscular", "Sarcopeni\*" e "Hypertroph\*". Também foram incluídos termos relacionados ao exercício físico e dieta, como "Exercise", "Physical Fitness", "Exercis\*", "Physical activit\*", "Physical conditioning", "Training", "Fitness", "Sports", "Athletes", "Dietary Proteins", "Diet, High-Protein", "Protein\*", entre outros.

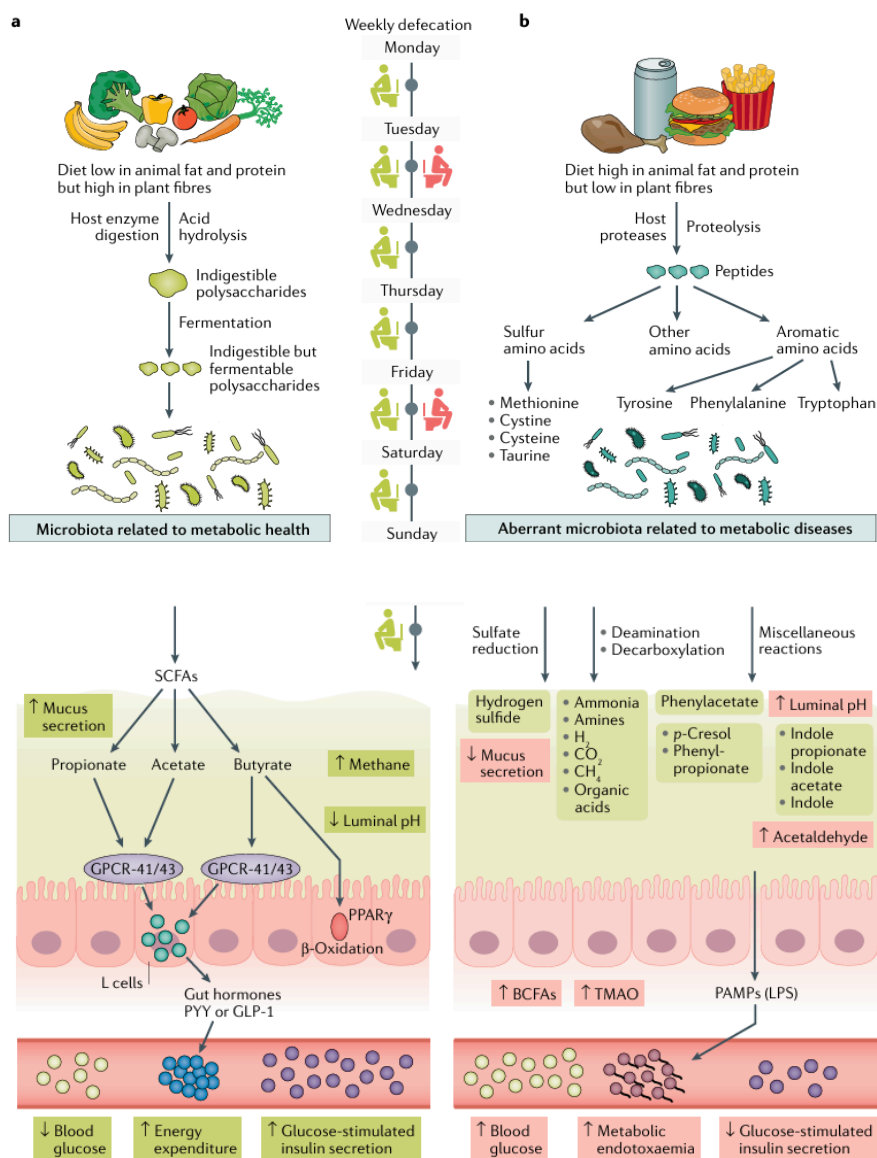
A busca inicial identificou 302 artigos. Durante a triagem, foram excluídos estudos que não abordavam diretamente a interação entre exercício, dieta e o eixo intestino-músculo, além de artigos com amostras pequenas (menos de 10 participantes) ou realizados em populações muito específicas, cujos resultados não poderiam ser generalizados. Também foram excluídos artigos que apresentavam conflito de interesses, por terem sido patrocinados por alguma indústria de suplementos. Essa seleção teve como objetivo garantir a relevância e a confiabilidade dos estudos incluídos na revisão narrativa. Ao final da seleção foram avaliados 28 artigos, que atendiam aos critérios previamente definidos. Com base nos artigos selecionados foram detalhados os seguintes itens: (1) efeitos da dieta e da suplementação de probióticos na microbiota, (2) efeitos do exercício físico na microbiota, e (3) eixo intestino-músculo.

## **Efeitos da dieta e da suplementação de probióticos na microbiota**

A microbiota de cada hospedeiro é única e formada por um ecossistema plástico, que se altera por fatores intrínsecos e extrínsecos ao hospedeiro. Nesse sentido, a dieta é um fator extrínseco que exerce papel crucial na regulação da microbiota intestinal (Figura 2), onde a ingestão de carboidratos, especialmente os não digeríveis provenientes de frutas, vegetais e cereais integrais, modula positivamente a composição e a diversidade da microbiota ao favorecer a proliferação de bactérias benéficas e aumentar a produção de AGCC (SCHMIDT; RAES; BORK, 2018). Por outro lado, uma dieta com excesso de proteína e gordura animal está associada à redução da diversidade microbiana, ao aumento de metabólitos potencialmente tóxicos e ao desequilíbrio da microbiota intestinal, contribuindo para efeitos deletérios no metabolismo e no equilíbrio intestinal (FAN; PEDERSEN, 2021).

Os diferentes tipos de gorduras dietéticas impactam a abundância de gêneros microbianos distintos. Além disso, a estabilidade da microbiota é afetada por nutrientes essenciais, como vitaminas, minerais e polifenóis, demonstrando a interconexão entre escolhas alimentares e a saúde do ecossistema intestinal (CLARK; MACH, 2016).

As fibras alimentares, além de promoverem uma microbiota intestinal diversificada, estimulam a produção dos AGCC, como acetato, propionato e butirato, que desempenham papéis essenciais no metabolismo. Segundo um estudo publicado na revista *Nature Metabolism* em 2020, os AGCC são produzidos pela fermentação microbiana de carboidratos não digeríveis e agem como sinalizadores metabólicos, regulando a captação de glicose e promovendo a síntese de glicogênio no músculo esquelético (FRAMPTON et al., 2020).



**Figura 2. Efeitos contrastantes de diferentes padrões dietéticos na microbiota intestinal.**

Representação comparativa do impacto de uma dieta rica em fibras e baixa em proteína e gordura animal versus uma dieta pobre em fibras e rica em proteína e gordura animal na composição e funcionalidade da microbiota intestinal. Fonte: Fan e Pedersen (2021).

As proteínas desempenham um papel crucial no organismo, sendo essenciais para funções como crescimento, reparo tecidual e suporte à imunidade. Em atletas, essa necessidade se torna ainda mais evidente devido à demanda fisiológica imposta pelos treinos intensos. Estudos indicam que as recomendações proteicas para indivíduos fisicamente ativos devem ser superiores às de sedentários, variando entre 1,2 e 2,0 g/kg de peso corporal por dia, dependendo da intensidade e do tipo de exercício. Esses valores, superiores à recomendação padrão de 0,8 g/kg para

adultos sedentários, são necessários para atender ao aumento da síntese proteica muscular e manutenção da energia, bem como para preservar a integridade do sistema imunológico diante do estresse induzido pelo exercício (KÅRLUND et al., 2019).

Além do papel essencial das proteínas, a interação entre sua ingestão e a microbiota intestinal tem sido cada vez mais abordada na literatura científica. Durante o processo de digestão, as proteínas são degradadas em aminoácidos, que podem ser utilizados tanto pelo hospedeiro quanto pelas bactérias intestinais. No entanto, dietas ricas em proteínas podem aumentar a quantidade de proteína não digerida que chega ao cólon, intensificando a fermentação proteica pelas bactérias. Esse processo pode gerar metabólitos com efeitos tanto benéficos quanto prejudiciais, como ácidos graxos de cadeia ramificada e amônia. Além disso, a presença de fibras na dieta é crucial, pois promove a fermentação sacarolítica, equilibrando os efeitos potencialmente negativos da fermentação proteica, o que reforça a importância de uma dieta equilibrada para a saúde intestinal (KÅRLUND et al., 2019).

A ingestão elevada de proteínas, especialmente de fontes animais, aumenta a abundância de bactérias associadas à fermentação de proteínas, como as do gênero *Clostridium*. Esse processo leva à produção de metabólitos, como aminas biogênicas, amônia e sulfetos, que podem impactar negativamente o ambiente intestinal, reduzindo a integridade da barreira intestinal e favorecendo processos inflamatórios. Porém, o equilíbrio na ingestão proteica, associado a uma dieta rica em fibras, pode mitigar esses efeitos adversos ao promover a proliferação de microrganismos benéficos e a produção de AGCC (HUGHES; HOLSCHEER, 2021).

O tipo de proteína consumida desempenha um papel importante na modulação da microbiota. Proteínas vegetais, como as de leguminosas, tendem a favorecer a diversidade microbiana e a aumentar a proporção de bactérias benéficas, como as do gênero *Bifidobacterium*. Em contraste, dietas ricas em proteínas animais estão mais frequentemente associadas à redução da diversidade microbiana e ao aumento de metabólitos tóxicos. Essa diferenciação destaca a importância de considerar tanto a quantidade quanto a qualidade da proteína na dieta para otimizar os efeitos na microbiota intestinal e, conseqüentemente, na saúde metabólica (HUGHES; HOLSCHEER, 2021).



A recuperação após o exercício também é influenciada pela ingestão de proteína, pois além de exercer um papel essencial na síntese muscular, impacta diretamente a composição da microbiota intestinal, modulando processos inflamatórios e metabólicos essenciais para o desempenho e a saúde dos atletas. Nesse sentido, segundo Hughes e Holscher (2021) e KÅRLUND et al.(2019), dietas com maior consumo de proteínas exercem efeitos significativos na microbiota intestinal.

Durante a digestão, as enzimas gástricas e pancreáticas convertem as proteínas em pequenos peptídeos e aminoácidos livres, que são absorvidos no intestino delgado. No entanto, a fração de aminoácidos não digerida que chega ao intestino grosso serve como substrato para a fermentação microbiana, resultando na produção de metabólitos diversos, como ácidos graxos de cadeia ramificada, amônia e compostos fenólicos (Figura 3) . Esses produtos podem exercer efeitos sistêmicos no hospedeiro, tanto benéficos quanto prejudiciais, dependendo da composição da microbiota intestinal e da dieta do indivíduo. Essa interação ressalta a importância de equilibrar a ingestão proteica e de fibras na dieta para modular a microbiota de forma benéfica, otimizando os efeitos na saúde metabólica e no desempenho físico (KÅRLUND et al., 2019).

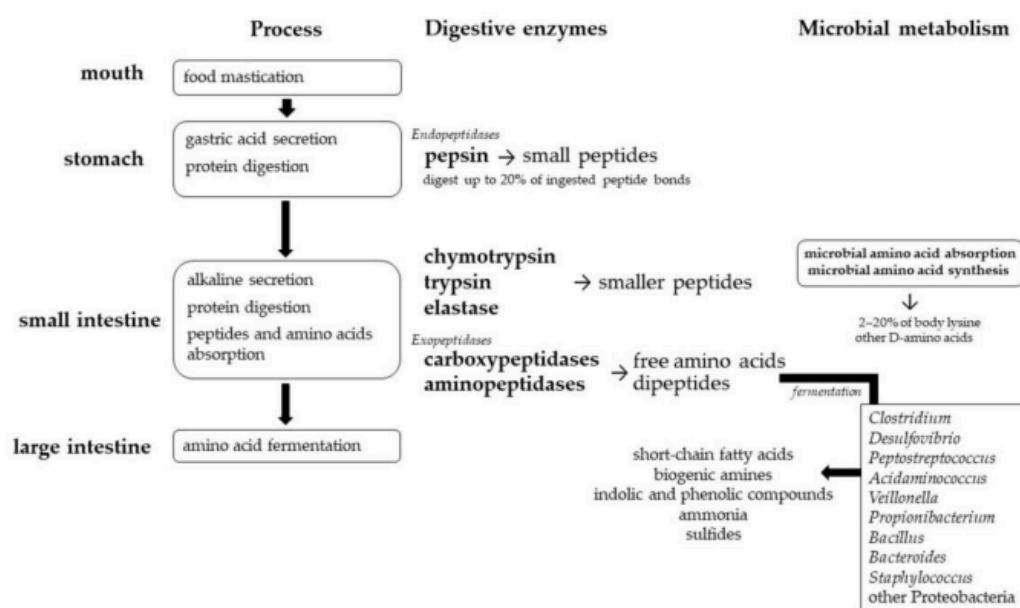


Figura 3: Digestão fisiológica e microbiana de proteínas, produção e síntese de aminoácidos ao longo do trato gastrointestinal. Fonte: Kårlund et al. (2019).

Os AGCC também são fundamentais para a biogênese mitocondrial e a manutenção do equilíbrio energético celular, contribuindo diretamente para a preservação da massa muscular e da funcionalidade metabólica (FRAMPTON et al., 2020). Esses mecanismos regulatórios dos AGCC destacam a importância de fatores dietéticos que influenciam diretamente a microbiota intestinal, como os prebióticos e probióticos. Os prebióticos são substâncias que resistem à digestão pelas enzimas do trato gastrointestinal humano e possuem a capacidade de estimular o crescimento e a atividade de microrganismos benéficos à saúde. Já os probióticos são microrganismos vivos que estabelecem uma relação mutualística com as células humanas ao se instalarem no trato gastrointestinal, seja por meio de suplementos, vegetais fermentados ou laticínios. No intestino, esses microrganismos produzem compostos protetores que fortalecem tanto a barreira física entre o lúmen intestinal e a corrente sanguínea quanto a barreira microbiológica, por meio da secreção de substâncias que inibem microrganismos patogênicos. Além disso, os probióticos contribuem para a absorção de eletrólitos, auxiliando no controle do estado de hidratação, e para a digestão de proteínas, gorduras e carboidratos, promovendo melhorias no estado nutricional. Também é destacado que os probióticos produzem vitaminas, especialmente do complexo B, e aumentam a absorção de minerais essenciais, como ferro e cálcio (WIAÇEK;KAROLKIEWICZ,2023).

A recomendação da International Society of Sports Nutrition (ISSN) sobre o uso de probióticos e outros suplementos sugere que eles podem trazer benefícios relevantes tanto para a saúde quanto para o desempenho dos atletas. Isso se daria através de uma melhora na recuperação muscular, na função imunológica e na saúde intestinal. Segundo a ISSN, a suplementação com probióticos tem se mostrado eficaz na modulação da microbiota intestinal, resultando em impactos positivos na saúde geral e na função física, o que é relevante para atletas envolvidos em treinamentos intensos, ajudando na recuperação pós-exercício e na redução de inflamações (JÄGER et al., 2019).

Em atletas, o grande volume de exercício físico pode causar estresse no trato gastrointestinal, resultando em maior permeabilidade intestinal e aumento do risco de sintomas gastrointestinais, como por exemplo, cólicas abdominais, náuseas, refluxo e diarreia, que prejudicam o desempenho. Nesse contexto, os probióticos

atuam como moduladores funcionais do microbioma, promovendo benefícios para a saúde, adaptação ao exercício e desempenho atlético (JÄGER et al., 2019).

Os probióticos podem regular a resposta imune da mucosa intestinal, aprimorar a atividade dos macrófagos e modular a expressão de genes associados à sua função. Além disso, eles interagem com receptores Toll-like (TLRs), regulando negativamente a expressão do fator nuclear kappa B (NF- $\kappa$ B) e de citocinas pró-inflamatórias, enquanto aumentam os níveis de citocinas anti-inflamatórias e imunoglobulinas. Também contribuem para a proliferação de células imunes e a modulação da produção de citocinas pró-inflamatórias por células T. No entanto, a investigação dos efeitos dos probióticos em atletas é desafiadora devido à dificuldade de estudo durante treinamentos e competições, além da complexidade das interações entre dieta, atividade física e outros fatores estressores do estilo de vida (JÄGER et al., 2019).

O ensaio clínico randomizado (ECR) de HARNETT et al., 2021 sobre a suplementação com probióticos em atletas de rugby está de acordo com a ISSN e mostrou que o uso de probióticos tem efeitos positivos na redução da dor muscular e na melhora da qualidade do sono. Nesse estudo, atletas que receberam a suplementação relataram menor dor muscular e sensação de cansaço nas pernas, em comparação com aqueles que tomaram placebo. Além disso, apresentou uma associação entre a diminuição dos níveis de proteína C-reativa e a melhoria na qualidade do sono. Esses resultados sugerem que os probióticos podem influenciar positivamente o controle imune e a recuperação após exercícios intensos, o que é bem interessante para atletas de alta performance. O impacto dos probióticos observado neste ECR pode ser parcialmente explicado pela interação das bactérias com o sistema neuro-endócrino-imunológico, modulando a inflamação e a resposta ao estresse físico.

## Efeitos do exercício físico na microbiota

Outro fator ambiental capaz de modular a biodiversidade da microbiota é o exercício físico. BARTON et al. (2017) verificaram que atletas profissionais apresentaram aumento relativo de genes microbianos associados às vias metabólicas de carboidratos, proteínas e AGCC. Além disso, foi constatado um aumento nos metabólitos fecais, como acetato, propionato e butirato, que estão relacionados à renovação muscular e ao estado geral de saúde quando comparados aos grupos controle.

Sugere-se que, em indivíduos saudáveis que realizam atividade física regularmente, pode haver um equilíbrio homeostático entre a microbiota intestinal e o músculo esquelético. O exercício físico promove uma composição saudável da microbiota, enquanto a microbiota favorece a saúde muscular (TICINESI et al., 2019).

Visando avaliar o impacto da microbiota na performance do hospedeiro, um estudo realizado em ratos investigou o impacto das alterações na microbiota intestinal induzidas pelo exercício na capacidade de resistência. Os resultados mostraram que o treinamento aeróbico promoveu mudanças significativas na composição da microbiota, com aumento na abundância de bactérias como *Erysipelotrichaceae* e *Alcaligenaceae*, associadas a uma maior capacidade de resistência. Essas alterações foram correlacionadas ao aumento da atividade da enzima citrato sintase e dos níveis do coativador 1 $\alpha$  do receptor- $\gamma$  ativado por proliferador de peroxissomos (PGC-1 $\alpha$ ) no músculo esquelético, indicando um aprimoramento no metabolismo energético mitocondrial. Além disso, o estudo revelou que a administração de antibióticos, que interrompe essas mudanças na microbiota, atenuou os benefícios do treinamento na capacidade de resistência, sugerindo que a microbiota intestinal desempenha um papel central na adaptação ao exercício físico (UCHIDA et al., 2023).

Estudos observacionais nos Estados Unidos analisaram a frequência de exercícios entre idosos com sobrepeso e destacaram que um nível adequado de atividade física altera a composição da microbiota, aproximando-a da observada em adultos mais jovens. Essa adaptação inclui o aumento de bactérias benéficas, como *Actinobacteria*, e a redução de microrganismos associados a doenças, como

*Cyanobacteria*. Tais mudanças são indicativas de que o exercício pode restaurar parcialmente o equilíbrio microbiano, reduzindo a presença de patógenos e aumentando a abundância de microrganismos promotores da saúde. Contudo, os efeitos do exercício na microbiota de idosos podem variar dependendo do estado de saúde, peso e condições metabólicas, ressaltando a necessidade de mais estudos de alta qualidade para compreender os impactos da atividade física nesse grupo etário (HUGHES et al., 2021).

A modulação do microbioma intestinal gerada pelo exercício também contribui para a redução do estresse oxidativo que ocorre quando o aumento de espécies reativas de oxigênio geradas durante o exercício físico, devido ao aumento do esforço muscular esquelético, se encontra superior a capacidade de atuação dos sistemas antioxidantes do nosso organismo. O papel antioxidante de algumas cepas se dá, principalmente, devido ao aumento da expressão de enzimas antioxidantes, à modulação da inflamação causada por citocinas pró-inflamatórias e à regulação do metabolismo através de maior absorção de antioxidantes (PRZEWŁÓCKA et al., 2020).

### **Eixo intestino-músculo**

O eixo intestino-músculo é uma via de comunicação bidirecional que conecta a microbiota intestinal e o músculo esquelético, influenciando de maneira significativa a saúde metabólica e muscular. A composição da microbiota intestinal e a produção de metabólitos bioativos são determinantes para processos como síntese proteica, biogênese mitocondrial e armazenamento de glicogênio. Esses metabólitos atuam como mediadores na regulação do metabolismo energético, imunológico e inflamatório, destacando o papel central do intestino na manutenção da saúde muscular (Przewłócka et al., 2020).

Os AGCC apresentam impactos significativos no metabolismo muscular. O acetato, por exemplo, é convertido em acetil-CoA e utilizado tanto na síntese de ácidos graxos quanto no ciclo do ácido tricarboxílico (TCA), contribuindo para a produção de ATP e atendendo às demandas energéticas do músculo durante exercícios. O butirato, além de atuar como combustível primário para os colonócitos, promove a biogênese mitocondrial, modula a expressão do gene PGC-1 $\alpha$  e favorece a conversão de fibras musculares glicolíticas para oxidativas. Já o propionato atua

como intermediário no ciclo de TCA, favorecendo a gliconeogênese hepática e a captação de glicose no músculo, independentemente da ação da insulina, o que contribui para o desempenho físico em atividades de resistência (Strasser et al., 2021; Frampton et al., 2020).

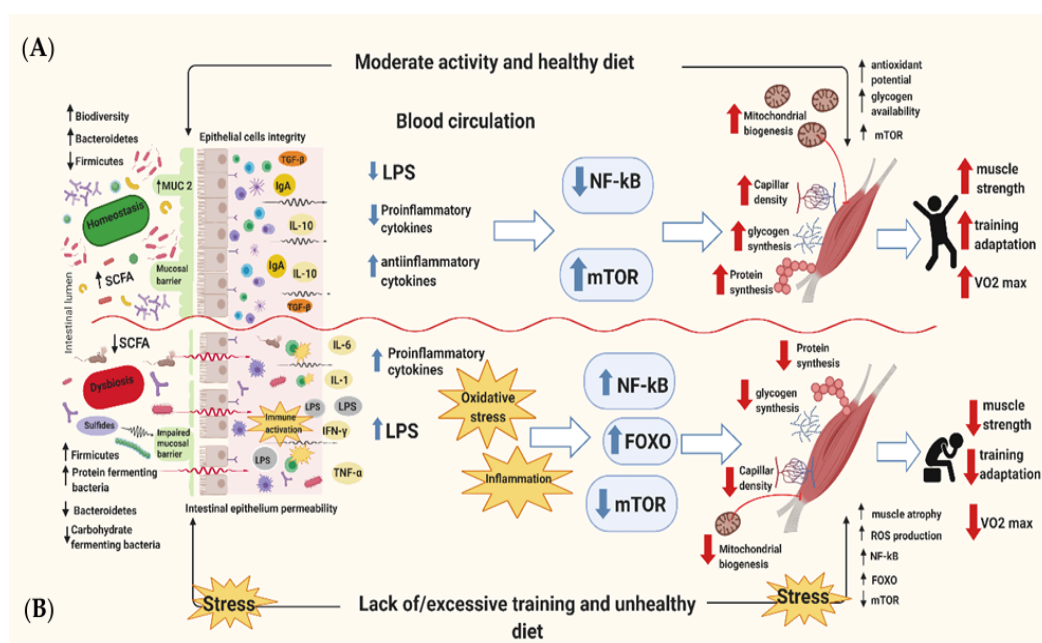
Além de seu papel metabólico, os AGCC influenciam o eixo intestino-músculo por meio de mecanismos epigenéticos, como a inibição de histonas-desacetilases (HDACs). O butirato, em particular, inibe HDACs das classes IIa, como HDAC4 e HDAC5, favorecendo a expressão de genes associados à diferenciação muscular e à proteção contra a atrofia. Esse efeito é complementado pela indução do coativador PGC-1 $\alpha$ , que aumenta a biogênese mitocondrial e contribui para a manutenção da massa muscular. Tais propriedades posicionam o butirato como um modulador epigenético promissor para intervenções em condições de perda muscular, como envelhecimento e distrofias musculares (Fan; Pedersen, 2021; Manickam; Duszka; Wahli, 2020).

Os receptores ativados por proliferadores de peroxissoma (PPARs) também desempenham um papel fundamental no eixo intestino-músculo. Os três principais isótipos, PPAR $\alpha$ , PPAR $\beta/\delta$  e PPAR $\gamma$ , regulam o metabolismo de ácidos graxos, a biogênese mitocondrial e a resposta inflamatória. Alterações na microbiota intestinal afetam diretamente a ativação desses receptores, influenciando tanto a saúde muscular quanto a função metabólica. Por exemplo, o PPAR $\beta/\delta$ , ativado por metabólitos microbianos como AGCC, promove o metabolismo oxidativo e reduz a atrofia muscular. Já o PPAR $\gamma$  desempenha papel na regulação da composição microbiana, promovendo efeitos anti-inflamatórios e melhorando a integridade da barreira intestinal (Manickam; Duszka; Wahli, 2020).

A prática regular de exercícios físicos exerce impacto direto na composição da microbiota intestinal, aumentando a diversidade microbiana e a produção de AGCC. Essas alterações promovem melhora da sensibilidade à insulina e redução de inflamações sistêmicas por meio da ativação de receptores como GPR43. Estudos demonstram que o ácido acético, ao se ligar a esse receptor, induz a autofagia nas células musculares, um processo essencial para a manutenção da homeostase energética e para a proteção contra a resistência à insulina. Além disso, o exercício físico reverte alterações associadas à disbiose, restaurando

concentrações adequadas de AGCC e fortalecendo a conexão entre intestino e músculo (Yang et al., 2020).

Disfunções no eixo intestino-músculo, como o excesso de treinamento ou dietas inadequadas, podem levar a disbiose intestinal, aumento da permeabilidade intestinal e inflamações sistêmicas, comprometendo a função muscular (Figura 4). Estratégias integradas que combinem dieta balanceada e prática regular de exercícios são essenciais para otimizar essa interação e promover a saúde geral (Marullo; O'Halloran, 2023; Przewłócka et al., 2020).



**Figura 4: Diagrama esquemático da combinação de dieta saudável/não saudável e exercício/falta de ação do exercício no músculo esquelético humano.** Fonte: PRZEWŁÓCKA et al., 2020.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão narrativa torna evidente a complexidade e a relevância do eixo intestino-músculo, destacando como fatores extrínsecos, por exemplo, dieta e exercício físico, desempenham papel crucial na modulação da microbiota intestinal e, conseqüentemente, na saúde muscular. Descobertas recentes mostram que a microbiota é uma peça chave na comunicação bidirecional entre o intestino e o músculo esquelético, influenciando processos metabólicos, inflamatórios e anabólicos. O impacto da dieta, especialmente em relação à ingestão de fibras e proteínas, e o papel modulador do exercício físico são aspectos promissores no desenvolvimento de intervenções terapêuticas e estratégias nutricionais para otimizar a saúde geral e o desempenho físico.

No entanto, lacunas permanecem na compreensão detalhada dos mecanismos subjacentes à interação entre a microbiota e o músculo esquelético, especialmente em populações específicas, como idosos, atletas e indivíduos com condições metabólicas. Ainda não está claro até que ponto a microbiota representa um participante ativo no processo de envelhecimento ou, em vez disso, simplesmente um biomarcador do envelhecimento. Além disso, a dificuldade de avaliar exclusivamente o impacto da dieta e do exercício na microbiota é um grande desafio, devido à alta volatilidade do ecossistema microbiano. Essa complexidade dificulta a eliminação de vieses de confusão, tornando incerto se as alterações na microbiota são causadas por patologias ou se são fatores que predisõem ao desenvolvimento de doenças.

Por fim, pesquisas futuras devem explorar os efeitos dos AGCC produzidos no intestino sobre o músculo esquelético em humanos, a fim de validar e aprofundar os mecanismos propostos. Essa investigação é essencial, considerando que a transposição direta de resultados obtidos em modelos celulares e em roedores apresenta limitações.



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BACKHED, F. et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 101, n. 44, p. 15718-15723, 2004.
- BARTON, W. et al. The microbiome of professional athletes differs from that of more sedentary subjects in composition and particularly at the functional metabolic level. *Gut*, v. 67, n. 4, p. gutjnl-2016-313627, 30 mar. 2017.
- CLARK, A.; MACH, N. Exercise-induced stress behavior, gut-microbiota-brain axis and diet: a systematic review for athletes. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, v. 13, n. 1, 24 nov. 2016.
- CRESCI, G. A.; BAWDEN, E. Gut Microbiome. *Nutrition in Clinical Practice*, v. 30, n. 6, p. 734–746, 8 out. 2015.
- CLEMENTE, J. C.; URDANETA, C.; BOHANNON, J. et al. The impact of the gut microbiota on human metabolism. *Cell Metabolism*, v. 16, n. 5, p. 559-570, 2012.
- FAN, Yong; PEDERSEN, Oluf. Gut microbiota in human metabolic health and disease. *Nature Reviews Microbiology*, v. 19, n. 1, p. 55-71, 2021.
- FRAMPTON, J.; MURRAY, K.; STEPHENS, F. et al. Short-chain fatty acids as potential regulators of skeletal muscle metabolism and function. *Nature Metabolism*, v. 2, n. 9, p. 841-849, 2020.
- GIRON, J. et al. Gut microbiota modulation by physical activity and its impact on health. *Journal of Microbial Research*, v. 8, n. 4, p. 220-234, 2022.
- GIRON, M. et al. Role of Short-Chain Fatty Acids in Muscle Adaptation to Diet and Exercise. *Sports Medicine*, v. 52, p. 421-437, 2022.
- HARNETT, J. E.; SANDERS, K. M.; NEWMAN, N. M.; ALI, S. Probiotic supplementation elicits favourable changes in muscle soreness and sleep quality in rugby players. *Journal of Science and Medicine in Sport*, v. 24, n. 2, p. 195–199, 2021.

HUGHES, R. L.; HOLSCHER, H. D. Fueling Gut Microbes: A Review of the Interaction between Diet, Exercise, and the Gut Microbiota in Athletes. *Advances in Nutrition (Bethesda, Md.)*, v. 12, n. 6, p. nmab077, 2021.

HUGHES, R. L.; HOLSCHER, H. D. Gut microbiota: The pivotal player in diet and health. *Nutrients*, v. 13, n. 6, p. 2045, 2021.

JÄGER, R.; MOORE, D. R.; RITZ, P. et al. International Society of Sports Nutrition Position Stand: Probiotics. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, v. 16, p. 62, 2019.

KÅRLUND, A.; KIM, H. J.; KIVIRANTA, N. et al. Protein quality as a determinant of gut microbiota composition. *Nutrients*, v. 11, n. 8, p. 829, 2019.

MANICKAM, R.; DUSZKA, K.; WAHLI, W. PPARs and microbiota in skeletal muscle health and wasting. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 21, n. 21, p. 8056, 2020.

MARULLO, A. G.; O'HALLORAN, D. Gut-muscle axis and the potential role of short-chain fatty acids in health and disease. *Frontiers in Physiology*, v. 14, p. 651202, 2023.

MARULLO, A. L.; O'HALLORAN, K. D. Microbes, metabolites and muscle: Is the gut–muscle axis a plausible therapeutic target in Duchenne muscular dystrophy? *Experimental Physiology*, v. 108, n. 9, p. 1132–1143, 3 jun. 2023.  
(MARULLO; O'HALLORAN, 2023)

MORWANI-MANGNANI, C. et al. Association of dietary fiber intake with lean mass and handgrip strength. *Nutrients*, v. 16, p. 120, 2024.

O'HARA, A. M.; SHANAHAN, F. The gut flora as a forgotten organ. *EMBO Reports*, v. 7, n. 7, p. 688-693, 2006.

PRZEWŁÓCKA, K. et al. Gut-Muscle Axis Exists and May Affect Skeletal Muscle Adaptation to Training. *Nutrients*, v. 12, n. 5, p. 1451, 18 maio 2020.

PRZEWŁÓCKA, K.; DUSZKA, K.; OŁDAKOWSKA, A. The role of gut microbiota in muscle function. *Frontiers in Microbiology*, v. 11, p. 18, 2020.

SCHMIDT, T. S. B.; RAES, J.; BORK, P. The human gut microbiome: from association to modulation. *Cell*, v. 172, n. 6, p. 1198-1215, 2018.

STRASSER, B.; FIEDLER, R.; HOFFMANN, G. et al. Impact of the aging gut microbiota on skeletal muscle. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, v. 12, n. 3, p. 669-681, 2021.

TICINESI, A.; MILANI, C.; PIEROZZI, B. et al. Gut microbiota in sarcopenia. *Frontiers in Aging Neuroscience*, v. 11, p. 110, 2019.

UCHIDA, M.; KANEHARA, M.; NAKANO, M. et al. Aerobic exercise training-induced alteration of gut microbiota composition affects endurance capacity. *The Journal of Physiology*, v. 601, n. 6, p. 1293-1313, 2023.

WIĄCEK, D.; KAROLKIEWICZ, J. The impact of lifestyle on gut microbiota composition. *Current Research in Nutrition and Food Science*, v. 10, n. 3, p. 157-165, 2023.

WIĄCEK, M.; KAROLKIEWICZ, J. The impact of physical activity and diet on gut microbiota diversity. *Experimental Gerontology*, v. 168, p. 111890, 2023.

YANG, L.; LIN, H.; LIN, W.; XU, X. Exercise ameliorates insulin resistance of type 2 diabetes through motivating short-chain fatty acid-mediated skeletal muscle cell autophagy. *Biology (Basel)*, v. 9, n. 8, p. 203, 2020.