



ANEXO I PROJETO DE PESQUISA

TÍTULO DO PROJETO:

Eixo intestino-cérebro: como eles atuam e quais são suas repercussões no organismo humano.

PALAVRAS-CHAVE (3 A 6):

Microbioma; Intestino; Cérebro; Microbiota; Neurotransmissores; Probióticos.

RESUMO DO PROJETO (ATÉ 300 PALAVRAS)

A importância do eixo intestino-cérebro na manutenção da homeostase é apresentada há muitos anos. No entanto nos últimos 15 anos houve o surgimento da microbiota (os trilhões de microrganismo dentro e sobre os nossos corpos) como um dos principais reguladores da função intestinal-cérebro e levou à apreciação da importância de uma microbiota-intestino-eixo cerebral. Muitos trabalhos recentes implicaram a microbiota intestinal em muitas condições, incluindo autismo, ansiedade, obesidade, esquizofrenia, doença de Parkinson e doença de Alzheimer. Uma vez compreendido que os microrganismos comensais no intestino podiam comunicar eficazmente com o nosso cérebro, uma série de estudos procurou compreender os intrincados processos envolvidos. Os mecanismos de interação entre a microbiota intestinal na atividade neuronal são amplamente discutidos. Várias vias potenciais estão envolvidas com o eixo cérebro-intestino-microbiota, incluindo o nervo vago, vias endócrinas, imunológicas e bioquímicas. Supõe-se que a microbiota intestinal afeta a atividade e o comportamento cerebral por meio dessas vias. Idade, dieta e antibióticos influenciam o equilíbrio dos microrganismos intestinais e provavelmente levam ao desenvolvimento de doenças neurodegenerativas. No desbalanço da microbiota intestinal a suplementação de pacientes com culturas probióticas desponta como uma possibilidade terapêutica. O eixo intestino-cérebro apresenta comunicação bidirecional e, conforme evidências atuais, indivíduos que apresentam patologias psicológicas, apresentam alguma disfunção na microbiota intestinal. A microbiota contribui para a homeostase do eixo intestino-cérebro, também mediando os processos imunológicos e ampliando o campo de ação do sistema imunológico intestino-cérebro. Dessa forma, este estudo analisará as variadas formas que o eixo intestino-cérebro se comporta e suas manifestações orgânicas.



INTRODUÇÃO (MÁXIMO DE 2 PÁGINAS) - DESCRIÇÃO OBJETIVA DO PROBLEMA, IMPORTÂNCIA E RELEVÂNCIA NO CONTEXTO DA ÁREA INSERIDA E JUSTIFICATIVA DO PROJETO COM CITAÇÕES DA LITERATURA

Existem 100 bilhões de neurônios no cérebro humano e 500 milhões em nosso intestino. O intestino está conectado ao nosso sistema nervoso central (SNC) e influencia a função cerebral através dos nervos, da circulação sanguínea e das vias linfáticas. Outro componente essencial da interação entre o intestino e o cérebro é a microbiota intestinal. Essa microbiota é um ecossistema complexo configurado por trilhões de microrganismos. A microbiota intestinal é afetada pela dieta, metabolismo, idade, geografia, estresse, estações, temperatura, sono, medicamentos e outros. Um correto equilíbrio na composição da microbiota intestinal é vital para a saúde mental e física e para a prevenção e gestão de diversas doenças (NAUFEL, 2023).

A microbiota intestinal também se baseia na modalidade de nascimento. Após o nascimento, muitos fatores desempenham um papel na sua modificação. Esses fatores incluem dieta, infecções, uso de antibióticos, fatores genéticos do hospedeiro, idade, entre outros. As evidências crescentes que endossam a influência do microbioma entérico na função cerebral através de vários neurotransmissores indicam o seu papel crucial na modulação dos mecanismos celulares do hospedeiro, que são essenciais em muitas condições neuropsiquiátricas (SHAIK, 2020).

A microbiota entérica, mantém uma relação bidirecional com o SNC. Dessa forma, influenciando no equilíbrio dos órgãos, tecidos e na saúde cerebral. Através de vias neuroendócrinas e imunológicas esse sistema de microbiota intestinal desencadeia a modulação do sistema nervoso. O dinamismo desse sistema acarreta efeitos em diversos mecanismos como a alteração da permeabilidade intestinal, a modulação do nervo vago e do eixo hipotálamo-hipófise (KUNZE, 2023).

O nervo vago pode perceber diretamente sinais de atividade neural de metabólitos da flora intestinal através de várias vias, incluindo a via sensorial aferente e uma rede heterogênea de receptores localizados na superfície do nervo vago (isto é, receptores 5-HT serotonina e de dopamina, Toll- como receptores (TLR) 4 e receptores de ácidos graxos livres). Mudanças nesta arquitetura de sinalização podem levar a alterações funcionais, conforme demonstrado por estudos de neuroimagem, o que poderia contribuir para o desenvolvimento de transtornos mentais como dependência de substâncias, transtornos de humor e transtornos alimentares (MARANO, 2023).

A microbiota participa ativamente dos processos digestivos, promovendo a absorção de nutrientes através das membranas epiteliais intestinais. A integridade deste último é garantida pela microbiota, que regula o metabolismo celular e o desenvolvimento da resposta imune. A alteração da regulação da permeabilidade da barreira hemato-intestinal pode ativar os processos de imunidade inata, promovendo o estado



inflamatório sistêmico e cerebral, e dando origem à suscetibilidade ao estresse e a patologias psiquiátricas (MARANO, 2023).

Vários estudos estabeleceram a base para a nossa compreensão do papel crítico que o eixo intestino-cérebro desempenha nos processos homeostáticos na saúde e na doença. Com o advento da tecnologia de imagem cerebral na década de 1980, surgiu a plena apreciação da bidirecionalidade desse eixo. Estudos mostraram que a distensão do intestino resultou na ativação de vias-chave dentro do cérebro e que tais vias são exageradas em distúrbios como a síndrome do intestino irritável (SII), um distúrbio GI funcional com eixo microbiota-intestino-cérebro desregulado. Além disso, o eixo intestino-cérebro é visto como um nó importante na intercepção dos mamíferos (KENNETH, 2019).

Pessoas com níveis mais elevados de obesidade têm mais bactérias pertencentes ao filo *Bacteroides* do que a população com peso normal. A este respeito, alguns estudos demonstraram que dietas hipocalóricas podem afetar a microbiota a tal ponto que o número de bactérias *Bacteroides* pode ser reduzido. Dietas ricas em ácidos graxos insaturados podem causar maior reatividade do sistema imunológico e atuar como estímulo pró-inflamatório sistêmico e cerebral, favorecendo maior suscetibilidade a doenças neurológicas e psiquiátricas. O tipo de dieta parece ser capaz de influenciar a saúde mental, regulando a microbiota intestinal e os processos autoimunes (MARANO, 2023).

Para evitar o desequilíbrio microbiano intestinal, uma das formas hoje impregnadas é através da suplementação com alimentos e medicamentos que possuem microrganismos vivos que contribuem para o equilíbrio da flora comensal entérica, os quais quando administrados nas quantidades adequadas, exercem efeito benéfico na saúde do hospedeiro, denominados de probióticos. As espécies mais utilizadas são *Lactobacillus spp.* e *Bifidobacterium spp.* Os probióticos podem desempenhar um papel importante na função imunológica através da síntese de vitaminas K, B12, biotina, tiamina, riboflavina e piridoxina; digestiva com produção de ácidos biliares, absorção de gorduras alimentares e homeostasia de triglicerídeos e colesterol (GASPAR, 2022).

Em 2007, o Projeto Microbioma Humano começou a desvendar a abundância, a diversidade e a função dos genes presentes na microbiota e sua interferência na saúde e nas doenças. Já se passaram aproximadamente 15 anos de estudos e o conhecimento adquirido nesta área é ainda insuficiente para tratar eficazmente as perturbações neurológicas e mentais (NAUFEL, 2023). Portanto, o objetivo desse estudo é analisar de forma abrangente a compreensão sobre a influência da microbiota nos nossos corpos e nossas mentes, buscar informações na literatura que descrevam a interação entre o SNC e o sistema nervoso entérico e apresentar os achados mais recentes que correlacionam o eixo intestino-cérebro com distúrbios neuropsiquiátricos.



OBJETIVOS (MÁXIMO DE 1 PÁGINA)

GERAL:

- Revisão abrangente do conhecimento atual sobre a influência que a microbiota tem no cérebro e no comportamento.
- Estudos futuros se concentrarão na compreensão dos mecanismos subjacentes ao eixo microbiota-intestino-cérebro
- Elucidar os mecanismos responsáveis pela comunicação intestino-cérebro focando na sua relevância no humor e comportamento humano.

ESPECÍFICOS:

- Compreender plenamente o potencial para medicamentos baseados em microbiota.
- Tentativa de elucidar intervenções de base microbiana e estratégias terapêuticas para distúrbios neuropsiquiátricos.
- Analisar a influência desse sistema do cérebro como segundo intestino e sua influência no humor e comportamentos.
- Escrever evidências que apoiam o papel da microbiota intestinal nas doenças psiquiátricas e o impacto da dieta na microbiota e na saúde mental.
- Verificar como os probióticos podem auxiliar na saúde humana e a relação intestino cérebro uso de probióticos no tratamento e/ou prevenção de doenças neurodegenerativas.
- Apresentar os achados mais recentes que tratam sobre os psicobióticos.
- Analisar o potencial da microbiota intestinal como alvo terapêutico para distúrbios cerebrais.

MATERIAL E MÉTODOS (MÁXIMO DE 2 PÁGINAS). DESCRIÇÃO BREVE, PORÉM, SUFICIENTE PARA POSSIBILITAR A REPETIÇÃO DA PESQUISA. DESCREVER OS MATERIAIS UTILIZADOS, BEM COMO A METODOLOGIA DA PESQUISA, SUA CONDUÇÃO E ANÁLISE DE FORMA CLARA E SUCINTA.

Uma revisão sistemática de literatura é uma investigação científica que reúne e analisa criticamente estudos publicados sobre um tema. É um tipo de estudo secundário que usa estudos primários como fonte de dados (GALVÃO, 2014). Para este estudo, foi elaborada a seguinte pergunta norteadora: Como o eixo cérebro-intestino funciona? Quais as suas repercussões no corpo humano? Como influencia no Sistema Nervoso Central (SNC)?

Dessa forma, a revisão foi realizada seguindo as seguintes etapas: elaboração da pergunta de pesquisa; busca na literatura; seleção dos artigos; extração dos dados; avaliação da qualidade metodológica; síntese dos dados (metanálise); avaliação da qualidade das evidências; e redação e publicação dos resultados.

Os descritores utilizados foram: “Eixo Encéfalo-Intestino”, “Microbioma Gastrointestinal”, “Probióticos”, “Interações entre Hospedeiro e Microrganismos” e “Sistema Nervoso Entérico”. A pesquisa foi realizada através do cruzamento desses descritores utilizando o operador booleano "AND". As bases de dados consultadas

Comentado [TR1]: Achei a leitura dessa parte confusa. Pq aqui vc trouxe a definição da revisão sistemática. Embora a metodologia esteja bem descrita, seria interessante detalhar como será feita a avaliação da qualidade metodológica dos artigos selecionados e como os dados serão sintetizados (metanálise, se aplicável, ou síntese qualitativa).



foram SCIELO, PUBMED, LILACS, MEDLINE e SCOPUS. Os termos em língua inglesa foram selecionados através do MESH Database.

Foram aplicados os seguintes critérios de inclusão: artigos com texto completo gratuito (Free Full Text), publicados entre abril de 2014 e janeiro de 2024, em língua inglesa ou portuguesa. A partir desses critérios, foram encontrados 80 artigos.

A seleção dos artigos seguiu um processo rigoroso. Inicialmente, foi feita a leitura dos títulos e resumos, resultando na exclusão de 50 artigos que não abrangiam o tema, eram revisões de literatura ou apresentavam amostras não representativas, como relatos de caso. Em seguida, foi realizada a leitura detalhada das metodologias dos 30 artigos restantes, com a exclusão de 21 deles por não responderem adequadamente às perguntas norteadoras e não atenderem aos critérios estabelecidos. Assim, 9 artigos foram selecionados para a análise final.

Após a seleção, os dados foram organizados de forma sistemática, identificando os autores, ano de publicação, título do artigo, tipo de estudo e os descritores em destaque, seguindo uma ordem retrospectiva.

RESULTADOS ESPERADOS (MÁXIMO 1 PÁGINA). DESCREVER OS RESULTADOS E/OU PRODUTOS ESPERADOS. ESTIMAR A REPERCUSSÃO E/OU IMPACTOS SOCIOECONÔMICOS, TÉCNICO-CIENTÍFICOS E AMBIENTAIS DOS RESULTADOS ESPERADOS NA SOLUÇÃO DO PROBLEMA.

Compreendemos que as atividades realizadas por essa pesquisa podem contribuir para a transformação da realidade, por meio da difusão de conhecimentos para a sociedade, do reconhecimento da capacidade dos estudos envolvidos, das descobertas feitas e colaborações interdisciplinares como o envolvimento de médicos, nutricionistas, cientistas na aprimoração de evidências científicas sobre tal assunto, promovendo uma disseminação do conhecimento. Assim, é esperado que as informações ofertadas através dessa pesquisa contribuam para o reconhecimento, por parte da população como todo, dos fatores envolvidos no funcionamento do eixo-intestino, bem como dos diferentes sinais que possam apontar para algumas doenças ocasionadas pelo desbalanço na flora intestinal e na desorganização desse eixo.

A aproximação de mais indivíduos com o assunto da pesquisa com diferentes manifestações da realidade possibilita uma nova interpretação dela, a coleta de elementos através de diversas perspectivas e, assim, a construção de conhecimentos e propostas mais amplas e alinhadas. Logo, é esperado que a partir da organização e execução do estudo, haja um aprofundamento dos conhecimentos científicos sobre a temática, bem como sua capacidade de associar as informações aprendidas com os diferentes contextos e realidades presentes na sociedade. As ações já realizadas reafirmam a necessidade de intervenção e, conseqüentemente, a construção de conhecimento sobre o tema.

Avaliação de Impacto: medir o sucesso da pesquisa por meio de indicadores como a dos efeitos supracitados sobre o assunto, o aumento do conhecimento e a adesão às práticas



UniRV
Universidade de Rio Verde

Universidade de Rio Verde

Resolução CEE/CES N. 06/2021 de 05 de fevereiro de 2021
CNPJ 01.815.216/0001-78 | I.E. 10.210.819-6 | I.M. 021.407

saudáveis recomendadas para haver o equilíbrio necessário entre o eixo cérebro-intestino.

Por fim, pretende-se divulgar os resultados do projeto por meio de relatórios e publicação de artigos em sites institucionais e eventos locais, visando sensibilizar a comunidade e atrair apoio para a continuidade das ações de aprimoramento do conhecimento diante de tal assunto.

REFERÊNCIAS (MÁXIMO 1 PÁGINA). LISTAR AS REFERÊNCIAS: LIVROS, ARTIGOS CIENTÍFICOS OU SITES QUE FORAM UTILIZADOS PARA O DESENVOLVIMENTO DO PROJETO DE PESQUISA, EM ORDEM ALFABÉTICA E DE ACORDO COM AS NORMAS DA ABNT.

COSTA, Tércio Palmeira. Repercussão da microbiota intestinal na modulação do sistema nervoso central e sua relação com doenças neurológicas: Repercussion of the intestinal microbiota in modulation of the central nervous system and its relation with neurological diseases. **BVS - biblioteca virtual em saúde**, 2020. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1358402>. Acesso em: 10 maio 2024.

CRYAN, John *et al.* The Microbiota-Gut-Brain Axis. **PubMed**, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31460832/>. Acesso em: 10 maio 2024.

GASPAR, Roberta Paulino Lopes. Kombucha como alimento potencialmente psicobiótico. **LILACS**, 2022. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1415198>. Acesso em: 10 maio 2024.

GALVÃO, Taís Freire ; PEREIRA, Mauricio Gomes . Revisões sistemáticas da literatura: passos para sua elaboração: Systematic reviews of the literature: steps for preparation. **SciELO**, 2014. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742014000100018. Acesso em: 13 abr. 2025.

KUNZE, Maria Fernanda *et al.* O INTESTINO COMO SEGUNDO CÉREBRO - INFLUÊNCIA SOBRE O HUMOR E O COMPORTAMENTO. **PKP**, 2024. Disponível em: <https://publicacoes.unifimes.edu.br/index.php/anais-semana-universitaria/article/view/3470>. Acesso em: 10 maio 2024.

MARANO, Giuseppe *et al.* The Microbiota-Gut-Brain Axis: Psychoneuroimmunological Insights. **PubMed**, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36986226/>. Acesso em: 10 maio 2024.

NAUFEL, Maria Fernanda *et al.* The brain-gut-microbiota axis in the treatment of neurologic and psychiatric disorders. **PubMed**, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37402401/>. Acesso em: 10 maio 2024.

SHAIK, Likhita *et al.* Eixo intestino-cérebro e seus efeitos neuropsiquiátricos: uma revisão narrativa. **PubMed**, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33240722/>. Acesso em: 10 maio 2024.

STOPÍŃSKA, Katarzyna *et al.* O eixo microbiota-intestino-cérebro como chave para distúrbios neuropsiquiátricos: uma mini revisão. **PubMed**, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34682763/>. Acesso em: 10 maio 2024.

VEDOVATO, Kleber *et al.* O eixo intestino-cérebro e o papel da serotonina: The brain-intestine axis and the role of serotonin. **LILACS**, 2014. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-761398>. Acesso em: 10 maio 2024.

CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO DAS ATIVIDADES (máximo 12 meses)

Atividades	2025/2026											
	ago	set	out	nov	dez	jan	fev	mar	abr	mai	jun	Jul
Delimitação do tema	X											
Revisão de literatura		X	X	X								
Relatório das atividades					X				X			
Coleta de dados científicos						X	X	X				
Análise dos dados coletados									X	X		
Elaboração do artigo científico											X	X
Entrega do artigo científico												X

Comentado [TR2]: s atividades estão previstas para 2026/2027, mas a entrega do artigo está prevista para 2025. É necessário revisar e corrigir as datas para garantir a coerência do cronograma.

ORÇAMENTO

Item	Descrição	Qde	Valor Unit.	Valor Total
Materiais de consumo	Uso de artigos pagos, softwares.		100,00	100,00

Comentado [TR3]: Em um projeto de pesquisa, mesmo que seja uma revisão bibliográfica, é importante prever os custos com materiais de consumo, acesso a bases de dados (se houver), softwares, etc. Mesmo que sejam baixos, devem ser mencionados.

Goianésia, de 2025.