

Módulo 2 – Parte 1

Microbioma Intestinal, Fisiologia Gastrointestinal e Disbiose

1. Objetivos de Aprendizagem

Ao final desta parte do módulo, o aluno deverá ser capaz de:

- Revisar a **anatomia e fisiologia básica** do trato gastrointestinal (TGI) da cavidade oral ao ânus.
 - Compreender o papel da **barreira intestinal** e da **síndrome do intestino permeável**.
 - Entender a importância das **enzimas digestivas** (gástricas, pancreáticas e da borda em escova).
 - Reconhecer o papel da **microbiota intestinal** na digestão de fibras e produção de **ácidos graxos de cadeia curta (AGCC)**.
 - Relacionar **cirurgias bariátricas, má absorção e SIBO/SIFO** com disbiose.
 - Conhecer a função de cada segmento do intestino grosso e suas **implicações clínicas**.
 - Identificar sinais clínicos de **disbiose sistêmica** (pele, boca, região perianal).
 - Integrar esses conceitos ao LGS Protocol como base para **modulação do microbioma**.
-

2. Estrutura Geral do Conteúdo (Mapa Mental da Aula)

1. Revisão anatomo-fisiológica do TGI
 2. pH ao longo do trato gastrointestinal
 3. Intestino delgado: digestão, absorção e enzimas
 4. Enzimas da borda em escova (enzimas luminárias)
 5. Microbiota, digestão de fibras e AGCC
 6. Cirurgia bariátrica, intestino curto e disbiose
 7. Íleo, vitamina B12, sais biliares e placas de Peyer
 8. Intestino grosso segmentado: ceco → cólon → reto → ânus
 9. Disbiose e eixo intestino-pele (casos clínicos)
 10. Conclusão: disbiose como denominador comum (autoimune, síndrome metabólica, câncer)
-

3. Revisão Anatomo-Fisiológica do TGI

3.1. Cavidade Oral

- Início da digestão mecânica (mastigação) e química (amilase salivar).
- Formação do **bolo alimentar**, que segue pelo **esôfago** por peristaltismo até o estômago.

3.2. Estômago

- Mistura o bolo alimentar com:
 - **Ácido clorídrico (HCl)**
 - **Enzimas digestivas gástricas** (ex.: pepsina)
- Forma o **quimo** (alimento parcialmente digerido).

- pH ideal: **1,5–2,0** (alguns textos falam até 3).

● Importante: Uso de inibidores de bomba de prótons (omeprazol, pantoprazol) reduz o HCl, atrasa o esvaziamento gástrico e favorece disbiose.

3.3. Intestino Delgado

Dividido em:

- **Duodeno** – primeira porção
- **Jejuno** – porção intermediária
- **Íleo** – porção final

Funções principais:

- Recebe o quimo ácido do estômago.
- No duodeno, as **glândulas de Brunner** produzem bicarbonato → neutralizam acidez.
- Recebe **bile (sais biliares)** e **enzimas pancreáticas**, intensificando digestão.
- É o principal local de absorção de:
 - Aminoácidos
 - Glicose, frutose, galactose
 - Vitaminas (hidrossolúveis e lipossolúveis)
 - Minerais (ferro, cálcio)
 - Água e eletrólitos

3.4. Intestino Grosso

- Principal sítio de **fermentação microbiana**.
- Aproximadamente **90% da microbiota** está no intestino grosso.
- Funções:
 - Absorção de água e eletrólitos
 - Fermentação de fibras → produção de AGCC
 - Formação e armazenamento das fezes

4. Água e pH no TGI

4.1. Absorção de Água

- **Intestino delgado**: absorve cerca de **80–90%** da água ingerida.
- **Intestino grosso**: absorve o restante (10–15%), concentrando as fezes.

4.2. Valores de pH

- **Estômago**: 1,5–2,0 (essencial para ativar pepsina e defesa antimicrobiana).
- **Intestino delgado**: 6,0–7,4.
- **Intestino grosso**: 5,5–7,0.

✓ O pH adequado é fundamental para:

- Ativação de enzimas
 - Sobrevivência ou inibição de certos microrganismos
 - Motilidade intestinal
-

5. Enzimas Digestivas: Quem Faz o Quê?

5.1. Enzimas de Proteínas

Origem gástrica:

- **Pepsina**
 - Produzida no estômago.
 - Quebra proteínas grandes em peptídeos menores.
 - Ativada em pH ácido.

Origem pancreática:

- **Tripsina**
 - Enzima principal da digestão proteica no intestino.
 - Quebra ligações internas dos peptídeos.
 - Ativa outras enzimas pancreáticas (quimotripsina, elastase, carboxipeptidases).
- **Quimotripsina**
 - Atua em aminoácidos aromáticos (fenilalanina, tirosina, triptofano).
- **Elastase 1**
 - Degrada elastina e proteínas em aminoácidos pequenos (ex.: glicina, alanina).
 - É um dos **marcadores de função pancreática** avaliados no GI-MAP (elastase fecal).
- **Carboxipeptidases A e B**
 - Removem aminoácidos das extremidades dos peptídeos, finalizando a digestão.

Enzimas da borda em escova (luminárias):

- **Aminopeptidases:**
 - Finalizam a digestão proteica na borda em escova, liberando aminoácidos livres.
- **Dipeptidil peptidase / dipeptidases:**
 - Especialmente importantes na digestão de **glúten e caseína** (ricos em prolina).
 - Deficiência → maior intolerância a glúten e laticínios.
- **Enteropeptidase (ou enterocinase):**
 - Localizada na borda em escova.
 - Converte tripsinogênio em tripsina.
 - Sem ela, a digestão proteica intestinal praticamente não ocorre.

5.2. Enzimas de Carboidratos

Enzimas luminárias da borda em escova:

- **Maltase:**
→ Maltose → glicose + glicose
- **Lactase:**
→ Lactose → glicose + galactose
→ Deficiência comum após 5 anos → intolerância à lactose
- **Sacarase:**
→ Sacarose → glicose + frutose
- **Isomaltase (complexo sacarase–isomaltase):**
→ Degrada isomaltose e alfa-dextrinas → glicose

⚠ Deficiência dessas enzimas da borda em escova → má digestão de carboidratos → gases, distensão, diarreia, disbiose.

5.3. Enzimas de Lipídios

- **Lipase gástrica e pancreática:**
→ Digere triglicerídeos em ácidos graxos e monoglicerídeos.
- **Sais biliares:**
→ Emulsificam gorduras, formando micelas e posteriormente **quilomícrons**, absorvidos via sistema linfático.

Pacientes sem vesícula biliar frequentemente apresentam carência de sais biliares → má digestão de gorduras → disbiose.

6. Microbiota, Fibras e Ácidos Graxos de Cadeia Curta (AGCC)

6.1. Humanos x Fibras

- Humanos **não possuem** enzimas para quebrar fibras complexas (celulose, pectinas, betaglicanas, inulina, amido resistente, frutanos, FODMAPs).
- Quem faz esse trabalho é a **microbiota intestinal**, principalmente no intestino grosso.

6.2. Enzimas Bacterianas

As bactérias produzem:

- Celulases
- Hemicelulases
- Pectinases
- Inulinases
- Outras glicosidases específicas

Essas enzimas:

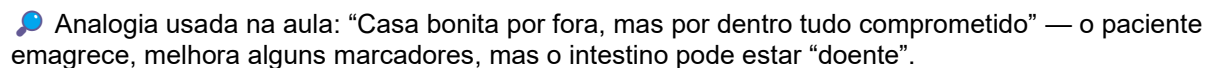
1. Degradam fibras em unidades menores.
2. Fermentam esses substratos no intestino grosso.
3. Produzem **AGCC**:
 - **Acetato**
 - **Propionato**
 - **Butirato** (o “mestre” dos AGCC)

6.3. Papel dos AGCC

- **Butirato**:
 - Principal fonte de energia dos colonócitos.
 - Potente anti-inflamatório local.
 - Fortalece a barreira intestinal e reduz permeabilidade.
 - **Acetato e propionato**:
 - Ação sistêmica, regulando metabolismo energético, imunidade e até função cerebral.
 - Excesso de acetato pode estar ligado a aumento de sebo e piora de acne em certos contextos de disbiose.
-

7. Cirurgia Bariátrica, Síndrome do Intestino Curto e Disbiose

- Procedimentos como *Roux-en-Y gastric bypass* encurtam segmentos do intestino delgado.
- Consequências:
 - **Má absorção** de nutrientes (vitamina D, A, E, K, ferro, cálcio, B12).
 - Maior risco de **SIBO e disbiose**, pois:
 - Menos ácido gástrico (menos pepsina).
 - Menos enzimas digestivas.
 - Segmentos “desviados” tornam-se reservatórios de bactérias.
- Clínica frequente:
 - Distensão abdominal
 - Gases, diarreia
 - Anemia, osteopenia/osteoporose
 - Desnutrição subclínica

 Analogia usada na aula: “Casa bonita por fora, mas por dentro tudo comprometido” — o paciente emagrece, melhora alguns marcadores, mas o intestino pode estar “doente”.

8. Íleo, Vitamina B12, Sais Biliares e Placas de Peyer

- **Células parietais do estômago** produzem **fator intrínseco** → necessário para absorção de **vitamina B12** no íleo.
- No íleo ocorre:
 - Reabsorção de **sais biliares** (circulação entero-hepática).
 - Continuação da absorção de vitaminas lipossolúveis.
 - Presença das **Placas de Peyer** → fundamentais na **tolerância imunológica**.

- Problemas no íleo (Crohn, cirurgias, intestino curto) levam a:
 - Deficiência de B12 → anemia megaloblástica, neuropatia periférica.
 - Má absorção de gorduras → esteatorreia, disbiose.
 - Risco de SIBO/SIFO.
-

9. Intestino Grosso Segmentado e Relevância Clínica

9.1. Ceco e Válvula Ileocecal

- Recebe o quimo do íleo através da **válvula ileocecal**.
- Início da **fermentação intensa** e produção de AGCC.
- **Apêndice**: provável papel na imunidade e reserva de microbiota.

⚠ Incompetência da válvula ileocecal → refluxo retrógrado de fezes para o intestino delgado → SIBO.

9.2. Cólon Ascendente

- Local de forte fermentação microbiana.
- Absorção de água e eletrólitos.
- Associado a:
 - Câncer de cólon direito
 - Sangramento oculto → anemia ferropriva

9.3. Cólon Transverso

- Mistura e armazenamento de fezes.
- Produção de gases (metano, hidrogênio).
- Problemas:
 - **Vólvulo** (torção) → obstrução intestinal → urgência médica.
 - Colite isquêmica (zona “watershed”).

9.4. Cólon Descendente e Sigmoides

- Maior compactação das fezes.
- Local clássico de:
 - **Doença diverticular e diverticulite** (especialmente sigmoide).
 - Divertículos relacionados a:
 - Fermentação excessiva
 - Gases
 - Aumento de pressão intraluminal

Diverticulite recorrente com libo (supercrescimento no cólon) é um marcador indireto de disbiose.

9.5. Reto e Ânus

- Armazenamento final de fezes.
- Controle por esfíncter interno e externo.
- Problemas comuns:
 - Hemorroidas

- Prolapso retal
- Fissuras anais
- Abscessos e fístulas (anorretais, perianais, isquiorretais)

Esses quadros são frequentemente marcadores de **disbiose intestinal grave**, muitas vezes associados a **doença inflamatória intestinal** (Crohn, retocolite ulcerativa).

10. Disbiose e Eixo Intestino–Pele

10.1. Exemplos Clínicos

- **Acne nódulo-cística severa:**
 - Relacionada a:
 - Hiperpermeabilidade intestinal
 - Endotoxemia (LPS) → ativação de NF-κB
 - Aumento de IL-1β, IL-6, TNF-α
 - Alterações hormonais (andrógenos, sebo)
 - Excesso de acetato (AGCC) aumentando produção de sebo
 - Tratamento apenas com antibiótico:
 - Melhora temporária da pele
 - Aumenta disbiose sistêmica (mata comensais)
 - **Abscessos cutâneos, perianais, dentários:**
 - Sinais de disbiose local (oral, cutânea, intestinal).
 - **Doença de Crohn e Pioderma Gangrenosum:**
 - Caso clínico com:
 - Pioderma gangrenoso como primeira manifestação.
 - Marcadores de saúde intestinal alterados:
 - Sangue oculto nas fezes
 - Calprotectina alta
 - sIgA elevada
 - Zonulina alta
 - Antigliadina elevada (memória imunológica ao glúten)
 - Após modulação da microbiota e protocolo adequado → remissão completa.
 - **Pênfigo vulgar relacionado ao glúten** (caso do Dr. Wanderley):
 - Retirada do glúten → melhora significativa das lesões.
 - **Psoríase associada à disbiose e ausência de vesícula biliar:**
 - Tratada com:
 - Enzimas digestivas
 - Sais biliares
 - Modulação de microbiota
 - Vitamina D em altas doses→ Excelente resposta clínica.
-

11. Integração com o LGS Protocol

Todos os exemplos e mecanismos discutidos nesta parte do módulo convergem para três elementos centrais:

1. **Disbiose intestinal**
2. **Sistema imune desregulado**
3. **Risco epigenético aumentado**

Por isso, o Protocolo LGS atua em três pilares:

1. **Modulação do Microbioma**
 2. **Modulação do Sistema Imunológico** (ex.: altas doses de vitamina D)
 3. **Compensação Epigenética**
-

12. Perguntas para Revisão

1. Qual a importância do pH ácido do estômago para a digestão e para a microbiota intestinal?
2. Cite três enzimas pancreáticas envolvidas na digestão de proteínas e suas funções básicas.
3. O que são enzimas “luminárias” ou da borda em escova? Dê exemplos e suas consequências clínicas quando estão deficientes.
4. Explique por que o ser humano não consegue digerir fibras e qual o papel da microbiota intestinal nesse processo.
5. O que são ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) e qual a importância do butirato?
6. Como a cirurgia bariátrica pode levar a síndrome de má absorção e disbiose?
7. Qual a relação entre incompetência da válvula ileocecal e SIBO?
8. Cite três manifestações cutâneas que podem estar associadas à disbiose intestinal.
9. Quais marcadores do exame de microbiota (GI-MAP) ajudam a identificar inflamação e permeabilidade intestinal?
10. Como esses conceitos se conectam aos três pilares do LGS Protocol?