

O PAPEL DA MICROBIOTA INTESTINAL NA METABOLIZAÇÃO DO GLÚTEN: UMA REVISÃO

Julia Hausen Lamas Fabrini¹, Lígia Maria Molinari Capel²

¹Acadêmica do Curso de Medicina, Campus Maringá/PR, Universidade Cesumar – UNICESUMAR, Maringá/PR.
Bolsista PIBIC^{MED}/ICETI-UniCesumar. jfabrini07@gmail.com

²Orientadora, Mestre, Docente do curso de Medicina, UNICESUMAR. ligia.capel@docentes.unicesumar.edu.br

RESUMO

O presente trabalho tem como objetivo identificar nas literaturas atuais o papel e a importância da microbiota humana na metabolização do glúten, as famílias bacterianas envolvidas neste processo assim como seus mecanismos de ação; também a relação imuno-protetora da microbiota humana perante imunopatologias desencadeadas pela proteína. Para isso, serão selecionados artigos disponíveis nas bases de dados PubMed e Google Scholar. Serão inclusos neste estudo os artigos que apresentam os descritores (Mesh) “Glutens” AND “Microbiota”, assim como (Mesh) “Glutens” AND “Metabolism”. Serão excluídos os artigos que não se adequam ao tema, que excedam um tempo de vinte anos de publicação e aqueles que são compostos por estudos de Caso, revisões narrativas e estudos *in vitro*. Conforme a seleção dos arquivos, foi elaborado um fluxograma pelo método PRISMA, cujo acervo final de dados foi de 28 artigos. Os aspirantes resultados visam individualmente categorizar as informações em cada artigo presente buscando achados notórios. Assim, conforme os dados analisados, é esperado que a metabolização luminal do glúten pela mediação da microbiota, em específico pelas suas diferentes famílias bacterianas, possa ser analisada e confirmada assim como a atribuição da mesma no processo e seus mecanismos. Também, é esperado que a função imuno-protetora oferecida pela microbiota seja reconhecida não só por seu mecanismo, mas também por sua notoriedade.

PALAVRAS-CHAVE: Gluteína; Microrganismos; Metabolismo.

1 INTRODUÇÃO

O glúten pode ser definido como a massa que resta após a remoção dos componentes solúveis da farinha de trigo. A vista disso, a terminologia “glúten”, muitas vezes é empregada para designar as proteínas de reserva do trigo, gliadina e gluteína, ambas de característica insolúvel. Cada uma destas fornece propriedades reológicas para a massa de farinha de trigo. As gliadinas e as gluteínas são classificadas como prolaminas devido sua alta concentração de resíduos prolina e glutamina. Assim, possuem características espaciais semelhantes, podendo formar alguns dos maiores e mais complexos polímeros proteicos de toda a natureza (WIESER, 2007).

O corpo humano absorve e nutre-se pelos substratos nitrogenados das proteínas sob sua menor forma, os aminoácidos. Tal processo catabólico só é possível graças às enzimas digestórias do trato gastrointestinal. Em contrapartida, tal processo não é bem-sucedido na digestão das prolaminas que formam o glúten (HAUSCH et al., 2002). Isso ocorre, pois sua complexa configuração espacial dificulta o acesso das proteases em suas regiões adjacentes, protegendo-as da digestão. Para a correta quebra proteica, enzimas específicas chamadas de polipeptidases (PEPs) são necessárias, estas, que são muito escassas no corpo humano (WALKER et. al., 2003). Seria possível, então, encontrar fontes enzimáticas na natureza e incorporá-las ao metabolismo humano? A resposta desta incógnita talvez resida em fontes inesperadas desses substratos, os microrganismos.

A microbiota humana é formada por trilhões de microrganismos, dez vezes superior à contagem celular de um indivíduo humano. Com mais de 160 tipos bacterianos, tem a função protetora baseada na competição entre sua população residente e possíveis patógenos, evitando a colonização patogênica (WANG et al., 2015). Além de proteção, a microbiota oferece uma função metabólica ao corpo, visto que a expressão genética dos

microrganismos intestinais pode ser até 100 vezes maior do que a do genoma humano. Traduzindo assim, diversas enzimas e rotas bioquímicas distintas daquelas já existentes no organismo promovem a formação dos ácidos graxos de cadeia curta, metabolização de fármacos, absorção mineral, entre outros (WANG et al., 2015). O aporte enzimático fornecido pela microbiota permite também a ação de diversas enzimas sob substâncias ingeridas, tornando-as nutrientes absorvíveis (HOOPER et al., 2002). A participação da mesma no processo de digestão do glúten é de amplo debate, com diversas indagações ainda hoje presentes. Dentre elas, a procura por comprovações de que certas bactérias sejam realmente produtoras de polipeptidases (PEPs) e se suas ações são efetivamente incorporadas perante a molécula de glúten.

É sabido que o glúten pode gerar intensas variações imunológicas quando sua metabolização é ineficiente, ocasionando assim síndromes autoimunes como a Doença Celíaca (DC), a Ataxia por glúten e a Dermatite Herpetiforme (SAPONE, 2012). A patogenia por trás de tais quadros é fundada a partir da ativação de células T intestinais por tais moléculas assim como o aumento em marcadores de estresse em células epiteliais e ativação de linfócitos intraepiteliais (IELs) (GALIPEAU, 2015). Tendo em vista o papel imune da microbiota e sua designação na maturação imune e homeostasia intestinal, seria esta qualidade fundamental na patogenia e manejo de tais quadros?

Em vista da discussão supracitada, a relação glúten-microbiota tem sido amplamente questionada nas últimas décadas, principalmente pela ascensão de diagnósticos das patologias relacionadas ao glúten, sendo estas de característica autoimune ou não. O papel da microbiota nestes estudos aparece cada vez mais notório e fundamental. Para se estabelecer a patogenia e a possível terapêutica destas enfermidades é imprescindível que a metabolização do glúten pelo paciente seja levada em consideração.

Acredita-se que a microbiota se relaciona intimamente com o processo de metabolização do glúten. Os mecanismos, as classes e as espécies dos microrganismos residentes possivelmente partícipes neste processo promoveram a elaboração do presente trabalho. Tendo como objetivo majoritariamente identificar nas evidências literárias atuais, o papel e a importância da microbiota na metabolização do glúten, assim como as principais famílias bacterianas participantes na metabolização do glúten e os mecanismos pelos quais estes microrganismos atuam na degradação das proteínas do glúten (gluteínas e gliadinas).

2 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente trabalho se classifica em uma revisão integrativa com busca das produções científicas nas bases de dados PubMed e Google Scholar, de artigos científicos publicados dentre os anos de 2000 e 2020, com a adoção de descritores (Mesh) “Glutens” AND “Microbiota”, assim como (Mesh) “Glutens” AND “Metabolism”. Com a pergunta norteadora: Quais são as atuais evidências científicas que comprovam o papel da microbiota humana na metabolização do glúten? Os artigos foram selecionados e analisados mediante a investigação de um pesquisador. Como critério de inclusão, foram incorporados estudos originais publicados dentro do tema em busca nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola, que abordassem como assunto principal o papel da microbiota humana na metabolização do glúten e estivessem disponíveis na íntegra para leitura. Foram excluídos da integração estudos que não mencionaram glúten e/ou microbiota assim como estudos com mais de vinte anos de sua publicação.

Conforme os critérios de pesquisa elaborou-se um diagrama de fluxo PRISMA, na pesquisa de banco de dados (figura1). Classificaram-se os artigos conforme o tipo de pesquisa e nível de evidência sendo eles: Nível 1 – evidências providas de revisão sistemática ou metanálise; Nível 2 - evidências derivadas de, pelo menos, um ensaio clínico randomizado controlado bem delineado; Nível 3 – evidências obtidas de ensaios clínicos bem delineados sem randomização; Nível 4 – evidências provenientes de estudos de coorte

e de caso controle bem delineados; Nível 5 – evidências originárias de revisão sistemática de estudos descritivos e qualitativos; Nível 6 – evidências derivadas de um único estudo descritivo ou qualitativo; Nível 7 – evidências oriundas de opinião de autoridades e/ou relatório de comitês de especialistas. Assim, foram excluídos aqueles em que eram abordados estudos de caso, revisões narrativas e estudos *in vitro*.

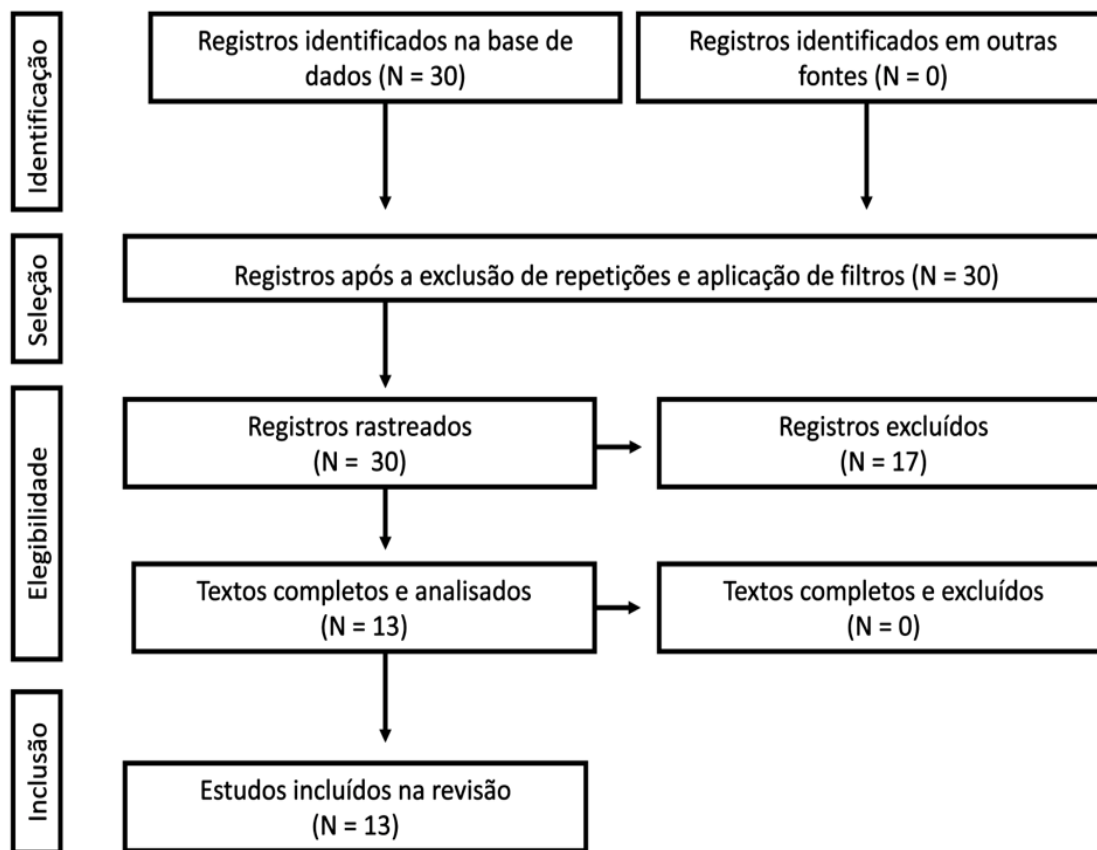


Figura 1: Fluxograma PRISMA das etapas referente à busca de evidências nas bases de dados (MOHER et al., 2009).

3 RESULTADOS ESPERADOS

O presente trabalho tem como expectativa uma revisão detalhada, pelos dados atualmente disponíveis nos arquivos científicos, perante relação da metabolização gluteínica e da microbiota humana. A revisão visa individualmente categorizar as informações em cada artigo presente em busca de achados notórios. É esperado que, com os dados analisados, a metabolização luminal do glúten pela mediação da microbiota possa ser confirmada. Assim como a atribuição da mesma neste processo por meio de suas funções extra-digestivas, sendo estas tão necessárias e simbióticas ao metabolismo humano. Os microrganismos envolvidos e suas respectivas famílias também são esperados à conclusão do presente trabalho, junto aos mecanismos utilizados por estes na ação proteolítica perante as proteínas do glúten (gluteínas e gliadinas). Por fim, é esperado que a função imuno-protetora da microbiota seja identificada em quadros de imunopatologias desencadeadas pelo glúten, da mesma forma que como tal processo é desencadeado e sua extrema importância perante o desenvolvimento e curso de tais doenças.

REFERÊNCIAS

GALIPEAU, Heather J. et al. Intestinal microbiota modulates gluten-induced immunopathology in humanized mice. **The American journal of pathology**, v. 185, n. 11, p. 2969-2982, 2015.

HAUSCH, Felix et al. Intestinal digestive resistance of immunodominant gliadin peptides. **American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology**, v. 283, n. 4, p. G996-G1003, 2002.

HOOPER, Lora V.; MIDTVEDT, Tore; GORDON, Jeffrey I. How host-microbial interactions shape the nutrient environment of the mammalian intestine. **Annual review of nutrition**, v. 22, n. 1, p. 283-307, 2002.

MOHER, D.; LIBERATI, A.; TETZLAFF, J.; ALTMAN, D.G.; THE PRISMA GROUP. **Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement**. PlosMedicine. v.6, n.7, 21 jul. 2009. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1000097>; Acesso em: 03 ago, 2020.

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

SAPONE, Anna et al. Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. **BMC medicine**, v. 10, n. 1, p. 1-12, 2012.

WALKER, J. R. et al. Using protein-based motifs to stabilize peptides. **The Journal of peptide research**, v. 62, n. 5, p. 214-226, 2003.

WANG, Wei-Lin et al. Application of metagenomics in the human gut microbiome. **World journal of gastroenterology: WJG**, v. 21, n. 3, p. 803, 2015.

WIESER, Herbert. Chemistry of gluten proteins. **Food microbiology**, v. 24, n. 2, p. 115-119, 2007.