

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS – ICA  
CURSO DE MESTRADO EM ALIMENTOS E SAÚDE

Graziela Morais de Oliveira

O eixo intestino-cérebro e a microbiota intestinal: desenvolvimento e validação  
de uma ferramenta de comunicação em saúde para profissionais da saúde

Montes Claros  
2025

Graziela Morais de Oliveira

O eixo intestino-cérebro e a microbiota intestinal: desenvolvimento e validação de uma ferramenta de comunicação em saúde para profissionais da saúde

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado em Alimentos e Saúde (PPGAS) da Universidade Federal de Minas Gerais como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Alimentos e Saúde.

Área de concentração: Alimentos e Saúde

Orientador: Prof. Dr. João Marcus Oliveira Andrade

Coorientador: Prof. Dr. Sérgio Henrique Sousa Santos

Montes Claros  
2025

Oliveira, Graziela Morais de.

O48e  
2025 O eixo intestino-cérebro e a microbiota intestinal : desenvolvimento e validação de uma ferramenta de comunicação em saúde para profissionais da saúde [manuscrito] / Graziela Morais de Oliveira. Montes Claros, 2025.  
110 f. : il.

Dissertação (mestrado) - Área de concentração em Alimentos e Saúde. Universidade Federal de Minas Gerais / Instituto de Ciências Agrárias.

Orientador(a): João Marcus Oliveira Andrade.

Banca examinadora: João Marcus Oliveira Andrade, Sérgio Henrique Sousa Santos, Igor Viana Brandi, Ivan Pires de Oliveira.

Inclui referências.

I. Eixo Intestino-Cérebro - Teses. 2. Microbioma Gastrointestinal - Teses. 3. Educação em Saúde - Teses. I. Andrade, João Marcus Oliveira. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Instituto de Ciências Agrárias. III. Título.

CDU: 612.33



Universidade Federal de Minas Gerais  
Instituto de Ciências Agrárias  
Curso de Mestrado em Alimentos e Saúde


## ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO

Aos 25 dias do mês de setembro de 2025 às 13:30 horas, sob a Presidência do Prof. Sérgio Henrique Sousa Santos, D. Sc. (Coorientador - UFMG/ICA) e com a participação dos Professores, Igor Viana Brandi, D. Sc. (UFMG/ICA) e Ivan Pires de Oliveira, D. Sc. (UFMG/ICA), reuniu-se, presencialmente, a Banca de defesa de dissertação da Discente **Graziela Morais de Oliveira**, aluna do Curso de Mestrado em Alimentos e Saúde. O resultado da defesa de dissertação intitulada:

**“O eixo intestino-cérebro e a microbiota intestinal: desenvolvimento e validação de uma ferramenta de comunicação em saúde para profissionais da saúde”**, sendo a aluna considerada **APROVADA**. E, para constar, eu, Professor Sérgio Henrique Sousa Santos, Presidente da Banca, lavrei a presente ata que, depois de lida e aprovada, será assinada por mim e pelos demais membros da Banca examinadora.


OBS.: A aluna somente receberá o título após cumprir as exigências onde a candidata deverá, após a aprovação de sua Dissertação ou Tese e da realização das modificações propostas pela banca examinadora, se houver, encaminhar à secretaria do Colegiado do Programa, com a anuência do orientador, no mínimo 1 (um) exemplar impresso e 1 (um) exemplar eletrônico da dissertação no prazo máximo de 30 (trinta) dias.

Montes Claros, 25 de setembro de 2025.

Documento assinado digitalmente  
 IGOR VIANA BRANDI  
Data: 07/10/2025 16:24:10-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>


---

Igor Viana Brandi  
Membro

Documento assinado digitalmente  
 IVAN PIRES DE OLIVEIRA  
Data: 07/10/2025 16:29:07-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

---

Ivan Pires de Oliveira  
Membro

Documento assinado digitalmente  
 SERGIO HENRIQUE SOUSA SANTOS  
Data: 06/10/2025 11:26:48-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

---

Sérgio Henrique Sousa Santos  
Coorientador

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

Reitor(a): Sandra Regina Goulart Almeida Vice-reitor(a): Alessandro Fernando Moreira

Pró-reitor(a) de Pesquisa: Fernando Marcos Reis

Pró-reitor(a) de Pós-Graduação: Isabela Almeida Pordeus

**CURSO DE MESTRADO EM ALIMENTOS E SAÚDE**

Coordenador(a): Igor Viana Brandi

Subcoordenador(a): Ivan Pires de Oliveira

*Dedico este trabalho a meus pais, in memoriam!*

## **AGRADECIMENTOS**

Ao meu Deus, meu guia, meu escudo! A quem renova-me todos os dias.

Aos meus familiares, em memória, meu pai e minha mãe, que sempre incentivaram minhas escolhas. Certamente estariam orgulhosos de mais uma conquista!

Ao meu orientador, Dr. João Marcus Oliveira Andrade, pela dedicação, paciência e compreensão.

Ao meu coorientador, Dr. Sérgio Henrique Sousa Santos, pela sua disponibilidade e atenção.

Aos meus estimados colegas, que acompanharam e contribuíram para a construção deste projeto. Agradeço, especialmente, à Renata, Amanda e Luziane pelo apoio.

Aos membros da banca de avaliação que aceitaram participar, contribuindo para o enriquecimento desse trabalho.

Aos servidores e técnicos do Instituto de Ciências Agrárias (ICA) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

## RESUMO

Com a evolução da medicina, o campo de pesquisa sobre a importância da microbiota intestinal vem ganhando espaço, com evidências de seu papel simbiótico com o hospedeiro humano, favorecendo uma fisiologia saudável, através de um microbioma. A comunicação dessa microbiota e seus metabólitos com o cérebro, conhecida como eixo intestino-cérebro é formada por um sofisticado sistema com a participação das vias endócrina, imunológica e neuronal, integrando sinais que influenciam desde funções metabólicas até processos cognitivos e emocionais. A literatura científica atual tem apontado que a perturbação desse eixo, causadas por desequilíbrios na composição microbiana - fenômeno conhecido como disbiose - pode ser o fator desencadeador ou de progressão de diversas doenças, que vão desde distúrbios gastrointestinais até enfermidades neuropsiquiátricas, neurodegenerativas e metabólicas. Considerando a complexidade do tema e a sua relevância crescente para a prática clínica, percebe-se uma lacuna no conhecimento dos profissionais de saúde acerca da microbiota intestinal e seu impacto sistêmico. Para suprir essa necessidade, foi idealizada a criação de um material educativo atualizado, de fácil compreensão, que pudesse orientar e sensibilizar os profissionais quanto à importância da saúde intestinal no contexto do eixo intestino-cérebro. Essa iniciativa consistiu na elaboração de um e-book informativo, cujo conteúdo foi fundamentado em uma revisão narrativa da literatura científica recente, abordando primeiramente os mecanismos biológicos que regem o funcionamento do eixo, com destaque para os grupos bacterianos protagonistas e seus metabólitos essenciais para o equilíbrio orgânico. Em seguida, o material aprofundou-se nas principais doenças relacionadas à disbiose, detalhando suas manifestações gastrointestinais, metabólicas e neuropsiquiátricas, além das condições neurodegenerativas mais prevalentes. O conteúdo procurou traduzir conhecimentos complexos em uma linguagem acessível e didática, com o intuito de facilitar a assimilação e aplicação prática das informações. Para garantir a qualidade, precisão e adequação do e-book, o projeto incluiu um rigoroso processo de validação metodológica, no qual juízes especialistas na área e representantes do público-alvo avaliaram o material, assegurando sua confiabilidade e relevância para o contexto profissional. Os resultados dessa iniciativa demonstram que a produção e validação do e-book resultaram em um recurso instrutivo e relevante, que pode contribuir significativamente para a formação continuada dos profissionais de saúde. Ao ampliar a compreensão sobre a relação entre disbiose intestinal e as múltiplas condições clínicas associadas, esse material educativo oferece subsídios para a identificação precoce de sinais e sintomas relacionados, promovendo uma abordagem integrada e preventiva no cuidado ao paciente. Dessa forma, reforça-se a importância de incluir a saúde intestinal como um componente essencial nas práticas clínicas, estimulando a adoção de estratégias terapêuticas e educativas que visem a manutenção do equilíbrio do eixo intestino-cérebro, melhorando a qualidade de vida e os desfechos em saúde.

**Palavras-chave:** tecnologia educacional em saúde; eixo intestino-cérebro; microbiota intestinal; validação de materiais educativos.

## ABSTRACT

With the evolution of medicine, the field of research into the importance of the intestinal microbiota has been gaining ground, with evidence of its symbiotic role with the human host, favoring a healthy physiology through a microbiome. The communication of this microbiota and its metabolites with the brain, known as the gut-brain axis, is formed by a sophisticated system involving the endocrine, immunological and neuronal pathways, integrating signals that influence everything from metabolic functions to cognitive and emotional processes. Current scientific literature has pointed out that disturbances in this axis, caused by imbalances in the microbial composition - a phenomenon known as dysbiosis - can be the triggering or progression factor for various diseases, ranging from gastrointestinal disorders to neuropsychiatric, neurodegenerative and metabolic illnesses. Considering the complexity of the subject and its growing relevance to clinical practice, there is a gap in the knowledge of health professionals about the intestinal microbiota and its systemic impact. To meet this need, the idea was to create an up-to-date, easy-to-understand educational material that could guide and sensitize professionals to the importance of intestinal health in the context of the gut-brain axis. This initiative consisted of producing an informative e-book, the content of which was based on a narrative review of recent scientific literature, first addressing the biological mechanisms that govern the functioning of the axis, with emphasis on the leading bacterial groups and their essential metabolites for organic balance. The material then delved into the main diseases related to dysbiosis, detailing their gastrointestinal, metabolic and neuropsychiatric manifestations, as well as the most prevalent neurodegenerative conditions. The content sought to translate complex knowledge into accessible and didactic language, with the aim of facilitating the assimilation and practical application of the information. To guarantee the e-book's quality, accuracy and suitability, the project included a rigorous methodological validation process, in which judges who are experts in the field and representatives of the target audience evaluated the material, ensuring its reliability and relevance to the professional context. The results of this initiative show that the production and validation of the e-book resulted in an instructive and relevant resource that can contribute significantly to the continuing education of health professionals. By broadening the understanding of the relationship between intestinal dysbiosis and multiple associated clinical conditions, this educational material provides support for the early identification of related signs and symptoms, promoting an integrated and preventive approach to patient care. In this way, the importance of including intestinal health as an essential component in clinical practices is reinforced, encouraging the adoption of therapeutic and educational strategies aimed at maintaining the balance of the gut-brain axis, improving quality of life and health outcomes.

**Palavras-chave:** health educational technology; gut-brain axis; intestinal microbiota; validation of educational materials.

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO .....	10
2 REFERENCIAL TEÓRICO .....	13
2.1 Eixo Intestino-Cérebro e Doenças Relacionadas .....	13
2.2 Tecnologias Educativas em Saúde .....	16
2.3 Validação de Tecnologias Educativas em Saúde .....	16
REFERÊNCIAS .....	19
3 OBJETIVOS .....	24
3.1 Objetivo geral.....	24
3.2 Objetivos específicos.....	24
4 PRODUTOS CIENTÍFICOS .....	25
4.1 E-book: Intestino nosso segundo cérebro e o protagonismo da microbiota intestinal .....	25
4.2 Artigo Científico: Elaboração e validação de e-book sobre o eixo intestino-cérebro para profissionais da saúde.....	85
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	106
ANEXOS.....	107

## 1 INTRODUÇÃO

“Todas as doenças começam no intestino”, já dizia o filósofo Hipócrates no século IV a.C., em sua sábia filosofia de vida e observação do ser humano. Esse assunto foi estudado por nossa ancestralidade que já suspeitava da ligação da nossa digestão com comportamentos, emoções e humor. A partir do século XVIII, este estudo foi se aperfeiçoando e o interesse pelas pesquisas aumentando, mas como trata-se um tema vasto e complexo, mesmo com o avanço das pesquisas, ainda há muitas lacunas a serem desvendadas (Margolis, 2021).

A microbiota intestinal (MI) é uma comunidade microbiana que engloba bactérias, arqueias, vírus e fungos. O intestino humano adulto contém uma quantidade de bactérias equivalente ao peso do cérebro humano, apresentando uma classificação de 1000 a 1500 espécies inclusas na MI, porém, apenas 160 espécies estão presentes em todos os seres humanos. A partir desses dados, é possível inferir sobre a diversidade da microbiota de um indivíduo para outro (Liu *et al.*, 2022).

Calcula-se que 99% dos genes do nosso corpo são genes microbianos, sendo, o microbioma intestinal composto por 232 milhões de genes (Morais *et al.*, 2020), funcionando como um segundo genoma do corpo humano (Cheng *et al.*, 2023).

O microbioma (coleção genômica da microbiota) é um regulador significativo do eixo intestino-cérebro, sendo responsável por vários processos fisiológicos do corpo humano. A MI metaboliza os nutrientes da dieta em produtos metabólitos como ácidos graxos de cadeia curta, vitaminas, neurotransmissores, dentre outros, não menos importantes, participando ativamente da homeostase corporal (Parker *et al.*, 2021). Além disso, a MI desempenha um papel fundamental na fisiologia e patologias humanas, através da comunicação bidirecional do eixo intestino-cérebro. Essa via bidirecional envolve a MI, o sistema nervoso entérico (SNE) e o sistema nervoso central (SNC), através de vias de comunicação imunológica, neurológica e endócrina (Tabela 1).

Esse eixo é responsável pela homeostase do sistema gastrointestinal, nervoso e microbiano, através de vias direta e indireta modeladas por reações químicas, conectando áreas emocionais e cognitivas do cérebro ao intestino. As barreiras presentes no intestino e cérebro, como a barreira epitelial intestinal, barreira hematoencefálica e a barreira sangue-liquido-cefalorraquidiano permitem manter uma homeostase dos diferentes compartimentos desse eixo. Essas barreiras são portais de comunicação do eixo intestino-cérebro (Wang *et al.*, 2023; Moraes *et al.*, 2020; Aburto *et al.*, 2024).

Tabela 1: Vias de comunicação do eixo intestino-cérebro

Vias de Comunicação	Referências
a) <b>Neuronal:</b> Nervo Vago e Sistema Nervoso Entérico (SNE)	Barbosa; Barbosa, 2020; Kim, 2024; Socala <i>et al.</i> , 2021.
b) <b>Imunológica:</b> Citocinas (influenciam diretamente o cérebro, e, juntamente com o Nervo Vago podem influenciar o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal)	Barrio; Arias-Sánchez; Martín-Monzón, 2022; Cheng; Chen; Zhang, 2023; Karakan <i>et al.</i> , 2021; Yue <i>et al.</i> , 2022.
c) <b>Endócrina:</b> Eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e hormônios intestinais	Begum <i>et al.</i> , 2022; Góralczyk-Bińkowska; Szmajda-Krygier; Kozłowska, 2022.

Além dessas três vias, existem moléculas sinalizadoras realizando sinalização química e interconectando todas as vias, a exemplo dos metabólitos bacterianos, neurotransmissores, hormônios intestinais, dentre outros (Garg *et al.*, 2024; Eicher *et al.*, 2022).

A percepção de que a MI modula o eixo intestino-cérebro fez o mundo científico analisar a integração da microbiologia com a neurociência, lançando assim, um olhar sobre um denominador comum da fisiologia e fisiopatologia das doenças, a partir do estresse e da inflamação (Wang *et al.*, 2023).

A MI pode ser afetada por fatores extrínsecos, como dieta, álcool, tabaco, estresse, dentre outros e, fatores intrínsecos como o metabolismo, desencadeando uma alteração em seu microbioma, comumente denominada disbiose. Essa disbiose induz uma permeabilidade da barreira intestinal e desencadeia uma inflamação sistêmica, responsável pelo desequilíbrio das vias envolvidas como distúrbios metabólicos e digestivos (Karakan *et al.*, 2021; Morais *et al.*, 2020; Sasso *et al.*, 2023). Também são citados impactos na permeabilidade da barreira hematoencefálica, provocando neuroinflamações, relacionadas a doenças do neurodesenvolvimento e neurodegenerativas (Sasso *et al.*, 2023).

Neste sentido, é indispensável que os profissionais da saúde que lidam diretamente com pacientes diagnosticados com doenças influenciadas por algum tipo de alteração no microbioma intestinal, sejam capazes de acolhe-los e orientá-los.

Considerando a crescente procura ao acesso a materiais de fácil e rápido manuseio, mas não menos instrutivo, um e-book pode facilitar a experiência do aprendizado, enriquecendo as habilidades e favorecendo as condutas profissionais. Segundo Azevedo (2007), a educação pode ser mediada por tecnologia. Para Neto novas tecnologias da informação e comunicação

(TIC) favorecem a relação de comunicação entre nações, instituições e pessoas (Neto, 2011). Assim sendo, a elaboração de tecnologias educacionais em saúde é uma estratégia contributiva para efetivar a disseminação do conhecimento.

A Lei Nacional do Livro em seu Artigo 2º, equipara vários formatos de arquivo ao livro, dentre eles, os livros em meio digital (Brasil, 2003, p. 2). Assim, na década de 1970 surge o livro eletrônico, do inglês “*electronic book*” e abreviado como e-book, popularizando a informação no suporte digital, como meio alternativo aos livros impressos, devido a necessidade de acesso rápido a informação e de interação com o conteúdo. O crescimento da comunicação online expandiu as possibilidades de tornar a comunicação em saúde mais atrativa (Stahl *et al.*, 2022) e a utilização desse material digital no meio acadêmico faz com que seus usuários disponham de uma experiência de aprendizagem de qualidade.

A elaboração de materiais educativos constitui uma estratégia eficaz para a disseminação científica. No entanto, para assegurar sua qualidade e confiabilidade, é necessário validar o conteúdo produzido, procedimento equivalente ao processo editorial de obras impressas. Assim, desenvolveu-se um segundo projeto voltado à validação do e-book, contemplando aspectos como conteúdo, linguagem, ilustrações, layout e design gráfico.

Diante do exposto, este trabalho contempla a elaboração e validação de um e-book com o objetivo de enfatizar a importância da saúde intestinal e seus co-habitantes - a microbiota intestinal - priorizando a população de bactérias, trazendo ao público informações de estudos recentes sobre o tema. No primeiro momento, uma visão geral de como funciona o eixo intestino-cérebro, tendo como protagonista grupos de bactérias responsáveis por diversas funções orgânicas e no segundo momento, aborda-se doenças gastrointestinais, metabólicas, neuropsíquicas e neurodegenerativas, sendo influenciadas pela disbiose. Os últimos capítulos destinam-se a práticas de uma boa alimentação e sua importância para prevenção de doenças, seguindo com fatores modificáveis e não modificáveis que influenciam a nossa microbiota, lembrando que escolhas e hábitos da vida cotidiana influenciam a saúde e a doença.

Essa proposta justifica-se pela importância de acompanhar as transformações ocorridas no processo de aprendizagem em que a construção do conhecimento esteja integrada em um cenário cada vez mais tecnológico. Por isso, trata-se de um material que tem como princípios a abordagem de temas complexos de forma didática e simplificada.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 Eixo Intestino-Cérebro e Doenças Relacionadas

Desde 2005, o Consórcio Internacional do Microbioma Humano, fornece evidências significativas para a relação entre a Microbiota Intestinal (MI) e distúrbios neurológicos, metabólicos e doenças/distúrbios gastrointestinais, como doenças inflamatórias intestinais, que incluem a síndrome do intestino irritável (SII), a doença de Crohn e a retocolite ulcerativa (Sasso *et al.*, 2023). Concomitante, ao longo das últimas décadas, diversos estudos vêm apresentando dados associados à prevalência dessas doenças.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2021, 57 milhões de pessoas sofriam de demência em todo o mundo, e a cada ano surgem quase 10 milhões de novos casos. A doença de Alzheimer é a forma mais comum de demência e pode contribuir com 60 a 70% dos casos. Em 2024 houve uma estimativa pelo Ministério da Saúde, que no Brasil, cerca de 8,5% da população idosa convive com a doença, entretanto, cerca de 45% das doenças poderiam ser prevenidas ou retardadas com mudanças de hábitos de vida. É sabido que os primeiros sinais das doenças neurodegenerativas, como Alzheimer e Parkinson, aparecem anos antes do diagnóstico e, estudos apontam que alterando o microbioma intestinal, os processos neurodegenerativos podem ser retardados (Sasso *et al.*, 2023).

Entre os distúrbios de saúde mental, os transtornos de humor são os mais comuns. Aproximadamente 280 milhões de pessoas no planeta sofrem com transtornos depressivos e, a cada ano, 700 mil morrem por suicídio (Góralczyk-Bińkowska; Szmajda-Krygier; Kozłowska, 2022). O Transtorno do Espectro do Autismo (TEA), também vem apresentando crescimento exponencial. Segundo a OMS, 70 milhões de pessoas no mundo é portadora do Autismo, sendo que no Brasil, este número chega a 2 milhões. Estima-se que 1 em cada 88 crianças apresentam traços autistas, com prevalência cinco vezes maior em meninos. Esse transtorno apresenta uma condição complexa com combinação de fatores genéticos, ambientais, imunológicos, neurológicos e gastrointestinais, o que explica a relação entre o TEA e disbiose intestinal, devido à desregulação do microbioma e a inflamação crônica que desencadeiam piora nos sintomas (Leite *et al.*, 2020).

Com o avanço dos estudos, o microbioma intestinal emergiu como um importante fator que influencia o desenvolvimento de algumas doenças metabólicas. Este aspecto é importante, dada a prevalência global cada vez maior de obesidade e diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) (Longo; Rizza; Federici, 2023). Em 2016, a Organização Mundial da Saúde estimou que mais de 650

milhões de adultos em todo o mundo eram obesos. No Brasil, segundo dados da Pesquisa de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (Vigitel), essa doença aumentou 72% nos últimos treze anos, saindo de 11,8% em 2006 para 20,3% em 2019 (Brasil, 2020).

Já no que se refere ao Diabetes, a Federação Internacional da doença, em 2019, estimou que cerca de 463 milhões de pessoas em todo o mundo possuíam diabetes e previu mais de 700 milhões de casos até 2045 (Longo; Rizza; Federici, 2023). No Brasil, a frequência do diagnóstico médico de diabetes foi de 10,2%, sendo maior entre as mulheres (11,1%) do que entre os homens (9,1%) de acordo com dados da Vigitel de 2023 (Brasil, 2023).

Tabela 2: Principais doenças ocasionadas pelo desequilíbrio do eixo intestino-cérebro

<b>Doenças</b>	<b>Referências</b>
<b>Doenças Neurológicas</b>	
Doença de Alzheimer	Jin <i>et al.</i> , 2023; Singh <i>et al.</i> , 2024; Doroszkiwicz; Groblewska; Mroczko, 2021.
Doença de Parkinson	Arneth, 2018; Cheng; Chen; Zhang, 2023; Doroszkiwicz; Groblewska; Mroczko, 2021; Elangovan <i>et al.</i> , 2024; Parker; Fonseca; Carding, 2020; Socala <i>et al.</i> , 2021;
Epilepsia	Socala <i>et al.</i> , 2021; Yue <i>et al.</i> , 2022.
Esclerose Múltipla	Begum <i>et al.</i> , 2022; Cheng; Chen; Zhang, 2023; Rutsch; Kantsjö; Ronchi, 2020.
<b>Doenças Psiquiátricas</b>	
Ansiedade/Depressão	Arneth, 2018; Doroszkiwicz; Groblewska; Mroczko, 2021; Jang <i>et al.</i> , 2020; Socala <i>et al.</i> , 2021.
Esquizofrenia	Naveed <i>et al.</i> , 2021.
Transtorno do Espectro do Autismo (TEA)	Naveed <i>et al.</i> , 2021; Persico; Napolioni, 2023; Turriziani <i>et al.</i> , 2022.

Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH)	Barbosa; Barbosa, 2020; Jang <i>et al.</i> , 2020.
<b>Doenças Metabólicas</b>	
Doenças diretamente relacionadas com a dieta	Liu <i>et al.</i> , 2022; Longo; Rizza; Federici, 2023; Wachsmuth; Weninger; Duca, 2022
<b>Doenças Intestinais</b>	
Doença Inflamatória Intestinal (DII)	Günter <i>et al.</i> , 2021; Saso <i>et al.</i> , 2023; Socala <i>et al.</i> , 2021.
Síndrome do Intestino Irritável (SII)	Günter <i>et al.</i> , 2021; Sasso <i>et al.</i> , 2023; Socala <i>et al.</i> , 2021.

Embora estudos epidemiológicos associados às doenças intestinais sejam limitados no Brasil, uma pesquisa realizada com registros de 212 mil pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS) mostrou que a prevalência de Doenças Inflamatórias Intestinais (DII) aumentou em 14,9% de 2012 para 2020 (Quaresma *et al.*, 2022). Em 2020, 0,1% dos brasileiros conviviam com DII, dados que representam um ônus significativo para o sistema público de saúde do Brasil. Sobre esse estudo, os autores inferem que o estresse mental e os diferentes regimes alimentares durante a pandemia (da COVID-19) poderiam teoricamente estar relacionados ao início de novos diagnósticos de DII.

Esses dados epidemiológicos trazem exemplos de doenças que apresentam números crescentes de diagnóstico, sendo influenciados por uma alteração no microbioma intestinal, portanto, com possibilidade de intervenções que podem melhorar a qualidade de vida em benefício de um bem-estar físico e mental. Diante da complexidade que envolve a relação entre disbiose intestinal, neuroinflamação e o surgimento de doenças crônicas, torna-se imprescindível adotar estratégias que vão além da abordagem biomédica tradicional.

Nesse contexto, a educação na saúde emerge como a produção e sistematização de conhecimentos relativos à formação e ao desenvolvimento para a atuação em saúde, envolvendo práticas de ensino, diretrizes didáticas e orientação curricular (Falkenberg *et al.*, 2014). Assim, destaca-se como meio essencial para ampliar o entendimento dos profissionais da saúde sobre os impactos da microbiota na saúde física e mental.

O uso de Tecnologias Educativas em Saúde (TES) quando bem aplicadas, associado aos conhecimentos que os profissionais já detêm, mostra-se como uma boa estratégia para a construção de conhecimentos e fortalecimento do processo educativo. Além disso, contribuem

para a qualificação do cuidado e melhoria na qualidade do serviço prestado (Pavinati *et al.*, 2022).

## **2.2 Tecnologias Educativas em Saúde**

As Tecnologias Educativas em Saúde (TES) compreendem um conjunto integrado de métodos, técnicas e instrumentos que permitem o planejamento, a execução, o controle e o acompanhamento de processos educativos aplicados ao contexto da saúde, abrangendo tanto ambientes formais quanto informais (Luna; Viana, 2025; Pavinati *et al.*, 2022).

Segundo Silva e colaboradores (2022), as TES facilitam os processos de ensino-aprendizagem, sendo provenientes de um saber técnico-científico resultante não apenas de experiência profissional, mas também de investigações e aplicações de teorias. Essas tecnologias tornam possível o compartilhamento do conhecimento, sendo um potencial gerador de mudança no contexto cognitivo e nos aspectos sociais, configurando-se como instrumentos dinâmicos e inovadores na educação da saúde (Silva; Kubrusly; Augusto, 2022).

Dentre as diferentes modalidades de TES, os livros digitais (ou *e-books*) destacam-se por sua versatilidade, acessibilidade, baixo custo e capacidade de personalização do conteúdo conforme a finalidade e objetivos. Com o crescente acesso a dispositivos móveis, a utilização de estratégias digitais cria oportunidades para a disseminação e educação sobre temas relacionados à saúde (Fedocci *et al.*, 2023)

Classificados como tecnologias leve-duras, os *e-books* vêm se consolidando como ferramentas facilitadoras no cotidiano, devido seu alcance em ações educativas. Contudo, para que desempenhem seu papel educativo com eficiência, é imprescindível que sejam elaborados com uma linguagem clara, objetiva e adequada ao nível de compreensão do público-alvo. Essa comunicação efetiva contribui para o fortalecimento do vínculo entre comunicador e público-alvo, além de favorecer o engajamento com os conteúdos propostos.

## **2.3 Validação de Tecnologias Educativas em Saúde**

A validação de Tecnologias Educativas em Saúde (TES) é etapa fundamental para assegurar a produção de materiais confiáveis, cientificamente embasados e adequados ao seu propósito. Para Lobiondo-Wood e Haber (2011), à medida que a validade e confiabilidade dos instrumentos são demonstradas, atesta-se sua qualidade, afasta-se a possibilidade de erros aleatórios e aumenta-se a credibilidade de sua utilização na prática.

A adoção de instrumentos validados permite incorporar, de forma sistemática, critérios metodológicos rigorosos no processo de desenvolvimento de materiais educativos, garantindo a validade do conteúdo e a adequação da TES. Essa prática contribui para a confiabilidade científica, evitando abordagens metodológicas superficiais e otimizando o tempo e os recursos nas ações de educação na saúde (Salbego *et al.*, 2023).

A fundamentação teórica que sustenta os processos de validação baseia-se na psicometria, teoria que se fundamenta em um método quantitativo que tem, como principal característica e vantagem, o fato de representar o conhecimento da natureza com maior precisão do que a utilização da linguagem comum para descrever a observação dos fenômenos naturais (Pasquali, 2009).

De um modo geral, no processo de validação de uma TES, a psicometria procura explicar o sentido que têm as respostas dadas pelos sujeitos a uma série de itens de um instrumento ou escala. Esse processo comumente engloba duas etapas: a validação do conteúdo, processo que geralmente envolve uma etapa de abordagem qualitativa com análise e julgamento de especialistas por meio de instrumentos que avaliem indicadores e atribuam valores numéricos a conceitos abstratos, observáveis e mensuráveis (Leite *et al.*, 2018) e outra de abordagem quantitativa com utilização do Índice de Validade de Conteúdo (IVC), que mede a proporção ou porcentagem de especialistas em concordância sobre determinados aspectos da tecnologia educativa (Leite *et al.*, 2018; Alexandre; Coluci, 2011; Polit; Beck e Owen, 2007).

Esse tipo de validação reconhece a subjetividade na interpretação dos itens, o que torna essencial a apresentação clara e estruturada do conteúdo. Para isso, além da adoção de bons instrumentos, a garantia da qualidade das TES, também envolve uma seleção de especialistas que atendam a critérios que considerem a experiência e a qualificação desses profissionais. Comumente usados em pesquisas de saúde, os parâmetros de Fehring (1987), contemplam uma lista de critérios que os especialistas precisam atender para obter uma pontuação mínima para participação no processo de validação. Esses apontamentos tornam-se indispensáveis, uma vez que, sua ausência pode resultar em materiais educativos inadequados e impactar seu público-alvo de forma neutra ou incorreta, devido à probabilidade de transmitir informações inúteis, irrelevantes ou inadequadas (Sánchez *et al.*, 2011).

Apesar da reconhecida importância dessas etapas, observa-se uma carência significativa de materiais educativos sobre a participação e importância da MI para a homeostase do organismo que tenha passado por processos de validação rigorosos, com a participação simultânea de especialistas e do público-alvo. Essa lacuna evidencia a necessidade

de ampliar o desenvolvimento e a validação de TES voltadas para essa temática, garantindo que sejam acessíveis, cientificamente embasadas e eficazes na prática assistencial.

Considerando o cenário atual de um crescimento exponencial de doenças neuropsíquicas, metabólicas e imunológicas, a produção de materiais educativos validados torna-se ainda mais relevante. Essa abordagem contribui para a qualificação das práticas educativas em saúde, fortalecendo o cuidado em nível individual e coletivo por meio de ferramentas confiáveis e adaptadas às necessidades reais da população.

## REFERÊNCIAS

- ABURTO, M. R.; CRYAN, J. F. Gastrointestinal and brain barriers: unlocking gates of communication across the microbiota-gut-brain axis. *Nature reviews. Gastroenterology & hepatology*, v. 21, n. 4, 222–247, 2024.
- ALEXANDRE, N. M. C.; COLUCI, M. Z. O. Validade de conteúdo nos processos de construção e adaptação de instrumentos de medidas. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 16, p. 3061-3068, 2011.
- ARNETH, B. M. Gut–brain axis biochemical signalling from the gastrointestinal tract to the central nervous system: gut dysbiosis and altered brain function. *Postgraduate Medical Journal*, v. 94, n. 1114, p. 446–452, 1 ago. 2018.
- AZEVEDO, W. Por que aprendizagem colaborativa on-line? In: MAIA, C.; MATTAR, J. ABC da EAD. São Paulo: Pearson Prentice Hall, 2007. p. 18-19.
- BARBOSA, PM; BARBOSA, ER O eixo cérebro-intestino em doenças neurológicas. *International Journal of Cardiovascular Sciences*, v. 33, n. 5, p. 528–536, 2020.
- BARRIO, C.; ARIAS-SÁNCHEZ, S.; MARTÍN-MONZÓN, I. The gut microbiota-brain axis, psychobiotics and its influence on brain and behaviour: A systematic review. *Psychoneuroendocrinology*, v. 137, p. 105640, 2022.
- BEGUM, N. et al. Epigenetics in depression and gut-brain axis: A molecular crosstalk. *Frontiers in Aging Neuroscience*, v. 14, 2022.
- Brasil. Ministério da Saúde. Vigitel Brasil 2019: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2019. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Vigitel Brasil 2023: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2023. Brasília: Ministério da Saúde, 2023.
- BRASIL. Política nacional do livro: lei nº 10.753. Brasília: Presidência da República, 2003.
- BRASIL. Relatório nacional sobre a demência: Epidemiologia, (re)conhecimento e projeções futuras. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Primária à Saúde, Departamento de Gestão do Cuidado Integral. Brasília: Ministério da Saúde, 2024. 132 p.
- CARVALHO NETO, C. Z. Educação digital: paradigmas, tecnologias e complexidade media dedicada à gestão do conhecimento. Tese (doutorado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro Tecnológico, Programa de Pós-Graduação em Engenharia e Gestão do Conhecimento, Florianópolis, 2011.
- CHENG, Y.; CHEN, C.; ZHANG, F. Immunity orchestrates a bridge in gut-brain axis of neurodegenerative diseases. *Ageing research reviews*, v. 85, n. 101857, p. 101857, 2023.

- DOROSZKIEWICZ, J.; GROBLEWSKA, M.; MROCZKO, B. The Role of Gut Microbiota and Gut–Brain Interplay in Selected Diseases of the Central Nervous System. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 18, p. 10028, 2021.
- EICHER, T. P.; MOHAJERI, M. H. Overlapping mechanisms of action of brain-active bacteria and bacterial metabolites in the pathogenesis of common brain diseases. *Nutrients*, v. 14, n. 13, p. 2661, 2022.
- ELANGO VAN, A. *et al.* Does gut brain axis has an impact on Parkinson’s disease (PD)? *Ageing research reviews*, v. 94, n. 102171, p. 102171, 2024.
- FEDOCCI, E. M. M. *et al.* Construção e validação de um e-book sobre risco cardiovascular em pessoas vivendo com o vírus da imunodeficiência humana. *Acta Paulista de Enfermagem*, v. 36, n. eAPE00733, 2023.
- FEHRING, R. J. Methods to validate nursing diagnoses. *Heart & lung: the journal of critical care*, v. 16, n. 6 Pt 1, p. 625–629, 1987.
- GARG, K.; MOHAJERI, M. H. Potential effects of the most prescribed drugs on the microbiota-gut-brain-axis: A review. *Brain research bulletin*, v. 207, n. 110883, p. 110883, 2024.
- GÓRALCZYK-BIŃKOWSKA, A.; SZMAJDA-KRYGIER, D.; KOZŁOWSKA, E. The Microbiota-gut-brain axis in psychiatric disorders. *International journal of molecular sciences*, v. 23, n. 19, p. 11245, 2022.
- GÜNTHER, C. *et al.* The gut-brain axis in inflammatory bowel disease-current and future perspectives. *International journal of molecular sciences*, v. 22, n. 16, p. 8870, 2021.
- JANG, S.-H. *et al.* The Brain–Gut–Microbiome Axis in Psychiatry. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 21, n. 19, p. 7122, 2020.
- JIN, J. *et al.* Gut-derived  $\beta$ -amyloid: Likely a centerpiece of the gut-brain axis contributing to Alzheimer’s pathogenesis. *Gut microbes*, v. 15, n. 1, p. 2167172, 2023.
- KARAKAN, T. *et al.* Gut-brain-microbiota axis: antibiotics and functional gastrointestinal disorders. *Nutrients*, v. 13, n. 2, p. 389, 2021.
- KIM, C.-S. Roles of diet-associated gut microbial metabolites on brain health: Cell-to-cell interactions between gut bacteria and the central nervous system. *Advances in nutrition (Bethesda, Md.)*, v. 15, n. 1, p. 100136, 2024.
- LEITE, M. C. *et al.* Análise dos efeitos gastrointestinais no transtorno do espectro autista. In: FREITAS, D. L. R.; PAIVA, L. L. G.; FERNANDES, C. R. F (org.). *Amplamente: Saúde e bem-estar*. Recife: Even3 Publicações, 2020. p. 26-36.
- LEITE, S. S. *et al.* Construção e validação de Instrumento de Validação de Conteúdo Educativo em Saúde. *Rev. Bras. Enferm., Brasília*, v. 71, supl. 4, p. 1635-1641, 2018.

LIU, H. *et al.* Dietary polyphenols regulate appetite mechanism via gut-brain axis and gut homeostasis. *Food chemistry*, v. 446, n. 138739, p. 138739, 2024.

LIU, L.; HUH, J. R.; SHAH, K. Microbiota and the gut-brain-axis: Implications for new therapeutic design in the CNS. *eBioMedicine*, v. 77, p. 103908, 2022.

LOBIONDO-WOOD G.; HABER, J. *Pesquisa em enfermagem: métodos, avaliação crítica e utilização*. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2001.

LONGO, S.; RIZZA, S.; FEDERICI, M. Microbiota-gut-brain axis: relationships among the vagus nerve, gut microbiota, obesity, and diabetes. *Acta Diabetologica*, v. 60, n. 8, p. 1007–1017, 2023.

LUNA, R. C. C.; VIANA, M. R. P. Tecnologias educacionais para profissionais da saúde na atenção primária à saúde. *Contribuciones a las Ciencias Sociales*, v. 18, n. 1, p. e14835–e14835, 22 jan. 2025.

MARGOLIS, K. G.; CRYAN, J. F.; MAYER, E. A. The Microbiota-Gut-Brain Axis: From Motility to Mood. *Gastroenterology*, v. 160, n. 5, p. 1486–1501, 2021.

MORAIS, L. H.; SCHREIBER, H. L.; MAZMANIAN, S. K. The gut microbiota–brain axis in behaviour and brain disorders. *Nature Reviews Microbiology*, v. 19, n. 4, p. 241–255, 22 abr. 2021.

NAVEED, M. *et al.* Gut-brain axis: A matter of concern in neuropsychiatric disorders...! *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*, v. 104, n. 110051, p. 110051, 2021.

NIETSCHKE, E. A. *et al.* Tecnologias Educacionais, assistenciais e gerenciais: uma reflexão a partir da concepção dos docentes de enfermagem. *Revista latino-americana de enfermagem*, v. 13, n. 3, p. 344-53, 2005.

PARKER, A.; FONSECA, S.; CARDING, S. R. Gut microbes and metabolites as modulators of blood-brain barrier integrity and brain health. *Gut Microbes*, v. 11, n. 2, p. 135–157, 2020.

PASQUALI, L. *Psicometria*. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v. 43, n. SPE, p. 992–999, 2009.

PAVINATI, G. *et al.* Tecnologias educacionais para o desenvolvimento de educação na saúde: uma revisão integrativa. *Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR*. Umuarama. v. 26, n. 3, p. 328-349, 2022.

PERSICO, A. M.; NAPOLIONI, V. Urinary p-cresol in autism spectrum disorder. *Neurotoxicology and Teratology*, v. 36, p. 82–90, 2013.

POLIT, D. F.; BECK, C. T.; OWEN S. V. Is the CVI an acceptable indicator of content validity? appraisal and recommendations. *Res Nurs Health*. v. 30, n. 4, p. 459-67, 2007.

QUARESMA, A. B. *et al.* Temporal trends in the epidemiology of inflammatory bowel diseases in the public healthcare system in Brazil: A large population-based study. *Lancet regional health. Americas*, v. 13, n. 100298, p. 100298, 2022.

RUTSCH, A.; KANTSJÖ, J. B.; RONCHI, F. The Gut-Brain Axis: How Microbiota and Host Inflammation Influence Brain Physiology and Pathology. *Frontiers in Immunology*, v. 11, 2020.

SALBEGO, C. *et al.* Elaboração e validação do Instrumento para Avaliação de Modelos metodológicos voltados ao Desenvolvimento de Tecnologias. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 76, n. suppl 4, 2023.

SÁNCHEZ, L. F. B.; ABRIL, F. G. M.; DÍAZ, J. M. O. Propiedades psicométricas de instrumentos utilizados para evaluar material educativo en salud. *Hacia promoci. Salud, Manizales*, v. 16, n. 1, p. 13-26, jul. 2011.

SASSO, J. M. *et al.* Gut Microbiome -brain alliance: A landscape view into mental and gastrointestinal health and disorders. *ACS chemical neuroscience*, v. 14, n. 10, p. 1717–1763, 2023.

SILVA, F. T. M.; KUBRUSLY, M.; AUGUSTO, K. L. Uso da tecnologia no ensino em saúde – perspectivas e aplicabilidades. *Revista Eletrônica de Comunicação, Informação e Inovação em Saúde*, v. 16, n. 2, 30 jun. 2022.

SINGH, H. *et al.* Gut-brain axis and Alzheimer’s disease: Therapeutic interventions and strategies. *Journal of functional foods*, v. 112, n. 105915, p. 105915, 2024.

SOCALA, K. *et al.* The role of microbiota-gut-brain axis in neuropsychiatric and neurological disorders. *Pharmacological research: the official journal of the Italian Pharmacological Society*, v. 172, n. 105840, p. 105840, 2021.

STAHL, M. *et al.* Accelerating Virtual Health Implementation Following the COVID-19 Pandemic: Questionnaire Study. *JMIR formative research*, v. 6, n. 5, p. e32819, 2022.

TEVZADZE, G. *et al.* Gut neurotoxin p-cresol induces brain-derived neurotrophic factor secretion and increases the expression of neurofilament subunits in PC-12 cells. *AIMS Neuroscience*, v. 9, n. 1, p. 12–23, 2021.

TURRIZIANI, L. *et al.* Gut mobilization improves behavioral symptoms and modulates urinary p-cresol in chronically constipated autistic children: A prospective study. *Autism Research*, v. 15, n. 1, p. 56–69, 2022.

WANG, Q.; YANG, Q.; LIU, X. The microbiota–gut–brain axis and neurodevelopmental disorders. *Protein & Cell*, v. 14, n. 10, p. 762–775, 2023.

WHO. 2025. Dementia. Disponível em: < <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>>. Acesso em: 31 mar. 2025.

WHO. 2025. Depressive disorder (depression). Disponível em: < <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>>. Acesso em: 31 mar.2025

YUE, Q. et al. The Microbiota–Gut–Brain Axis and Epilepsy. *Cellular and Molecular Neurobiology*, v. 42, n. 2, p. 439–453, 19 mar. 2022.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo geral**

Elaborar e validar uma tecnologia educativa para profissionais da saúde, ofertando conhecimento atualizado, simplificado e tecnológico, validado por especialistas.

#### **3.2 Objetivos específicos**

- a) Elaborar um e-book, para profissionais da área da saúde, sobre a saúde intestinal, com ênfase na microbiota intestinal e sua importância para a homeostase metabólica, através do eixo intestino-cérebro.
- b) Validar o conteúdo do e-book com especialistas sobre o tema visando abordagem adequada e atualizada sobre o tema.
- c) Validar o design e a adequação do e-book objetivando uma interação assertiva e eficiente com o público-alvo.

## 4 PRODUTOS CIENTÍFICOS

### 4.1 E-book: Intestino nosso segundo cérebro e o protagonismo da microbiota intestinal

Graziela Morais de Oliveira<sup>1</sup>, Maria Fernanda Gomes da Silva<sup>2</sup>, Sérgio Henrique Sousa Santos<sup>1,3</sup>, João Marcus Oliveira Andrade<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Curso de Mestrado em Alimentos e Saúde. Instituto de Ciências Agrárias (ICA), Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, Brasil.

<sup>2</sup>Programa de Pós-graduação em Ciências da Nutrição (PPGCN). Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri.

<sup>3</sup>Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (PPGCS). Universidade Estadual de Montes Claros, Minas Gerais, Brasil.

#### RESUMO

A microbiota intestinal desempenha um papel simbiótico com o hospedeiro humano favorecendo uma fisiologia saudável através do equilíbrio de um microbioma. Essa microbiota participa da absorção de nutrientes, produção de vitaminas e neurotransmissores, proteção da barreira epitelial intestinal, utilizando vias neurológica, imunológica e metabólica. A comunicação dessa microbiota e seus metabólitos com o cérebro, conhecida como eixo intestino-cérebro é formado por um sofisticado sistema com a participação de comunicadores de vias bidirecionais como nervo vago, eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, sistema nervoso autônomo e sistema nervoso entérico. O sistema digestivo, composto por sua microbiota, é chamado de “segundo cérebro”, pois o microbioma intestinal excede em mais de 100 vezes o genoma humano e, é responsável por muitas funções fisiológicas, promovendo um equilíbrio ou distúrbios em órgãos e sistemas quando acontece a disbiose. Considerando a importância da disseminação desse conhecimento de forma confiável e interativa, este e-book tem por objetivo enfatizar a importância da saúde intestinal e seus co-habitantes, a microbiota intestinal, priorizando a população de bactérias, trazendo ao público-alvo informações de estudos recentes sobre o tema. Para isso, foi realizada uma revisão narrativa, explorando artigos relevantes e atualizados. No primeiro momento, foi abordado uma visão geral sobre a microbiota intestinal e a interação do eixo intestino-cérebro, trazendo, como protagonismo, grupos de bactérias responsáveis por diversas funções orgânicas. Já no segundo momento, são abordadas algumas doenças neurológicas, psiquiátricas, metabólicas e intestinais, influenciadas pelo desequilíbrio deste eixo, em decorrência da disbiose intestinal, finalizando com uma abordagem sobre alimentação adequada e saudável e hábitos de vida e sua influência sobre o eixo intestino-cérebro. A elaboração desse material instrutivo, didático e validado servirá como meio de educação continuada, em formato digital, para profissionais da saúde.

**Palavras-chave:** Microbiota intestinal. Eixo intestino-cérebro. Doenças. Tecnologia Educacional.

**Observação:** Material anexado em formato de imagem.

OLIVEIRA, G. M.; SILVA, M. F. G; ANDRADE, J. M. O. Intestino, o nosso segundo cérebro e o protagonismo da microbiota intestinal. Montes Claros: ICA/UFMG, 2025. 57p.

Graziela Morais de Oliveira  
Maria Fernanda Gomes da Silva  
João Marcus Oliveira Andrade

# **INTESTINO, O NOSSO SEGUNDO CÉREBRO**

## **e o protagonismo da Microbiota Intestinal**



2025. Universidade Federal de Minas Gerais. Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição – Não Comercial – Compartilhamento pela mesma licença 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS  
GERAIS (UFMG)  
Mestrado em Alimentos e Saúde  
Instituto de Ciências Agrárias (ICA) -  
Campus Regional de Montes Claros  
Avenida Universitária, 1.000  
Bairro Universitário - Montes Claros/MG  
CEP: 39404-547

*Elaboração de Texto:*  
Graziela Morais de Oliveira  
Maria Fernanda Gomes da Silva

*Supervisão geral:*  
João Marcus Oliveira Andrade

*Figuras e Pictogramas:*  
CANVA

*Capa, projeto gráfico, diagramação:*  
Maria Fernanda Gomes da Silva

O48i 2025	<p>Oliveira, Graziela Morais de.</p> <p>Intestino, o nosso segundo cérebro e o protagonismo da microbiota intestinal [recurso eletrônico] / Graziela Morais de Oliveira, Maria Fernanda Gomes da Silva e João Marcus Oliveira Andrade. Montes Claros: ICA/UFMG, 2025. 57 p. : il.</p> <p>Inclui referências. ISBN: 978-65-88389-38-6</p> <p>1. Microbiologia médica. 2. Intestinos. 3. Neurociências. I. Silva, Maria Fernanda Gomes da. II. Andrade, João Marcus Oliveira. III. Instituto de Ciências Agrárias da UFMG. IV. Título.</p> <p style="text-align: right;">CDU: 611.34</p>
--------------	--

ELABORADA PELA BIBLIOTECA UNIVERSITÁRIA DO ICA/UFMG  
Josiel Machado Santos – CRB-6/2577

# Sumário

<b>Apresentação</b>	<b>4</b>
<b>Capítulo 1: A Microbiota Intestinal</b>	<b>5</b>
<b>Capítulo 2: O Eixo Intestino-cérebro</b>	<b>14</b>
<b>Capítulo 3: Microbiota Intestinal e Doenças</b>	<b>27</b>
<b>Capítulo 4: Microbiota Intestinal e Alimentação</b>	<b>40</b>
<b>Capítulo 5: Fatores que influenciam a Microbiota Intestinal</b>	<b>48</b>
<b>Considerações Finais</b>	<b>53</b>
<b>Referências</b>	<b>54</b>

***“Todas as doenças começam no intestino”***

*Hipócrates (460 a.C. - 370 a.C.)*

# Apresentação

**A** integração da microbiologia com a neurociência traz um tema, pouco explorado, que nos ensina sobre a comunicação bidirecional do eixo intestino-cérebro.

Essa via bidirecional envolve a microbiota gastrointestinal, sistema nervoso entérico (SNE) e sistema nervoso central (SNC), através de vias de comunicação imunológica, neurológica e endócrina.

O microbioma (coleção genômica da microbiota) é um regulador significativo do eixo intestino-cérebro que atua em todas as vias de comunicação, participando de vários processos fisiológicos do corpo humano, através de uma conexão de vias de sinalização que inclui nervo vago, sistema imunológico, sistema hormonal e metabólitos, (produtos bacterianos).

Este *e-book* tem por objetivo enfatizar a importância da saúde intestinal e seus co-habitantes - a microbiota intestinal - priorizando a população de bactérias, trazendo ao público informações de estudos recentes sobre o tema.

No primeiro momento, abordaremos uma visão geral de como funciona o eixo intestino-cérebro, trazendo protagonismo aos grupos de bactérias responsáveis por diversas funções orgânicas. Já no segundo momento, abordamos doenças neurológicas, neuropsíquicas, gastrointestinais e metabólicas, influenciadas pelo desequilíbrio deste eixo, em decorrência da disbiose intestinal.

CAPÍTULO 1  
**A Microbiota  
Intestinal**



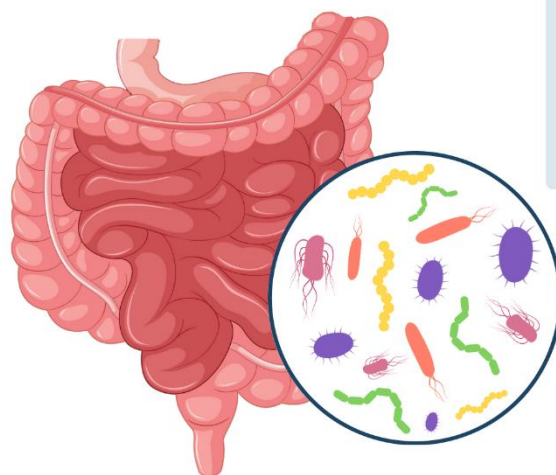
## A Microbiota Intestinal

A Microbiota Intestinal (MI) refere-se a uma comunidade microbiana com cerca de 100 trilhões de microrganismos englobando bactérias, arqueias, vírus e fungos que colonizam o trato gastrointestinal (TGI)<sup>1,2</sup>.

Nesta comunidade, as bactérias se destacam, apresentando uma diversidade de 1000 a 1500 espécies na MI. Dentre elas, apenas cerca de 160 espécies são comuns a todos os humanos. Dados estes, que confirmam a diversidade da microbiota de um indivíduo para outro<sup>3</sup>.

Dentre suas funções, a MI desempenha importante papel na homeostase do organismo, atuando nas dimensões: metabólica, estrutural, protetora e neurológica<sup>4</sup>.

**Figura 1.** A Microbiota Intestinal.



**💡: Você sabia?**

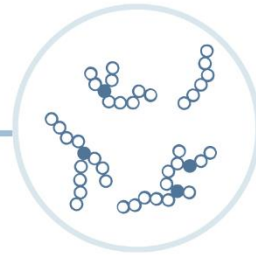
O número de bactérias encontradas na microbiota intestinal equivale ao número de células humanas!

Fonte: adaptado de Karakan, 2021 e Góralczyk-Binkowska, 2022.

### A que nos referimos quando falamos sobre Microbioma?

O **microbioma** refere-se à **coleção genômica**, da microbiota, ou seja, ao material genético deste grupo de microorganismos.

O microbioma é responsável por regular as funções neuronal, imunológica e endócrina, participando de vários processos fisiológicos do corpo humano, interagindo com as células intestinais, do sistema nervoso entérico (SNE) e do sistema nervoso central (SNC)<sup>2,6,7</sup>.






## Como a Microbiota Intestinal se desenvolve?

O desenvolvimento da MI é influenciado pela relação mãe e filho desde a gestação. Aspectos como dieta e estresse durante a gestação, tipo de parto, amamentação e uso de medicamentos, principalmente, antibióticos.


Os três primeiros anos de vida são muito importantes para a formação e desenvolvimento da MI. Nesse período, o uso de antibióticos pode ocasionar consequências duradouras no microbioma e no sistema imunológico, podendo condicionar esses indivíduos a doenças como obesidade, diabetes tipo 2 e doença inflamatória intestinal<sup>1,7</sup>.

Com o avançar da idade, fatores **intrínsecos** e **extrínsecos** irão influenciar a composição da MI, seja na manutenção de seu equilíbrio, seja, ocasionando um desequilíbrio em sua composição e diversidade, aspecto denominado disbiose<sup>4,6</sup>.

São **fatores intrínsecos**:

-  Antecedentes genéticos
-  Metabolismo
-  Atividades do sistema hormonal e imunológico do hospedeiro

São **fatores extrínsecos**:

- |  |   |
|--|---|
|  Dieta  |  Medicamentos          |
|  Alcool |  Sedentarismo          |
|  Tabaco |  Estresse psicossocial |

Além dos fatores extrínsecos gerais citados, fatores específicos também influenciam a MI:

- |   |  |
|---|--|
| ◆ Consumo elevado de gordura e açúcar   | ◆ Baixo status socioeconômico  |
| ◆ Aditivos alimentares                  | ◆ Pesticidas orgânicos e metais pesados  |
| ◆ Antibióticos                          | ◆ Substâncias químicas como <i>arsênico</i> , <i>triclocarban</i> e <i>triclosan</i> |
| ◆ Exposição ao fogo em ambiente fechado |  |

## Comunidade Microbiana

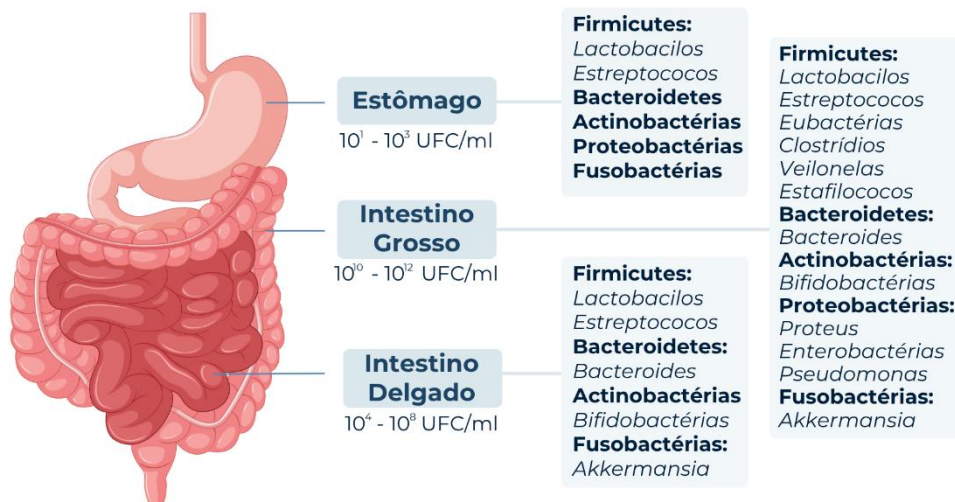
A comunidade microbiana é representada e dividida em 12 grupos, denominados **filos**.

**95% dessa comunidade** é composta por 4 filos, são eles<sup>8,9,10</sup>:

- ◆ Bacteroidetes
  - ◆ Firmicutes
  - ◆ Proteobactérias
  - ◆ Actinobactérias
- representam de 50 a 70% de toda comunidade

Na figura abaixo é possível ter uma visão geral da composição da microbiota no TGI.

**Figura 2.** Distribuição das bactérias no trato gastrointestinal.



Fonte: Sasso et al., 2023. Legenda: UFC, Unidades formadoras de colônia.

Durante o processo de digestão, devido às altas concentrações de bile no intestino delgado, o trânsito intestinal se torna mais rápido (cerca de 3 a 5 horas).

No intestino grosso, entretanto, o trânsito ocorre de forma mais lenta, devido à baixa concentração de sais biliares e à predominância de bactérias anaeróbias. Os alimentos que não são degradados no trato gastrointestinal superior, alimentam a microbiota deste órgão, produzindo **metabólitos**<sup>11</sup>.

Esses metabólitos junto aos componentes dietéticos participam da homeostase, modulando vias enteroendócrinas, neuronais e imunológicas em órgãos como intestino, fígado, rins, pâncreas e cérebro<sup>5,12</sup>.

O Quadro 1<sup>5,6,13,14</sup> apresenta os principais metabólitos produzidos pela MI e suas contribuições na homeostase do organismo.

**Quadro 1.** Principais metabólitos produzidos pela microbiota e suas funções.

Metabólitos	Como são produzidos	Principais funções e associações
<b>Ácidos biliares secundários</b>	Sintetizados a partir do colesterol no fígado, os ácidos biliares primários são modificados através de bactérias intestinais em ácidos biliares secundários.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Efeito antimicrobiano</li> <li>• Participam no metabolismo de sais biliares</li> <li>• Facilitam a absorção de lipídeos e vitaminas lipossolúveis no lúmen intestinal</li> </ul>

Continuação: Quadro 1.

Metabólitos	Como são produzidos	Principais funções e associações
<p><b>Ácidos graxos de cadeia curta</b> Sendo 95%: Ácido butírico, Ácido acético e Ácido propiônico</p>	<p>Produzidos no cólon, por bactérias anaeróbias da família <i>Clostridiales</i>, através da fermentação de fibras e polissacarídeos.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Principal fonte de energia para o revestimento intestinal</li> <li>• Podem ativar células endócrinas intestinais para comunicar com SNC</li> <li>• Mantêm a integridade do epitélio intestinal e aumenta a produção do muco no TGI</li> <li>• Preservam a homeostase da glicose</li> <li>• Regulam o apetite</li> <li>• Modulam atividade neuronal e reflexos viscerais</li> <li>• Regulam o sistema imunológico</li> <li>• Regulam a inflamação</li> <li>• <i>Ácido Butírico</i>: principal fonte de energia para os colonócitos</li> </ul>
<p><b>Aminoácidos de cadeia ramificada:</b> 2-metilbutiramato, Isovalerato e Isobutirato</p>	<p>Fontes alimentares de origem animal.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Regulam a síntese de proteínas</li> <li>• Participam do metabolismo de glicose e lipídeos</li> <li>• Alteram a permeabilidade da barreira hematoencefálica em associação com comportamentos semelhantes ao transtorno do espectro autista (TEA)</li> </ul>

Continuação: Quadro 1.

Metabólitos	Como são produzidos	Principais funções e associações
<b>Metabólitos derivados do Triptofano</b> (aminoácido essencial)	Provenientes de alimentos proteicos. O Triptofano é metabolizado em Indol e derivados de Indol.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Induzem a produção de serotonina (o <i>Triptofano</i> é o <i>único precursor de serotonina</i>)</li> <li>• Participam do desenvolvimento do sistema nervoso central e entérico.</li> <li>• Existem estudos que relacionam o TEA com o metabolismo do Triptofano por determinadas bactérias</li> </ul>
<b>Metabólitos dos Polifenóis</b>	Metabolizados pela microbiota através dos alimentos como frutas e legumes, transformando-os em metabólitos, compostos bioativos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Associados ao risco cardiovascular</li> <li>• Aumentam a resistência à insulina</li> </ul>
<b>Neurotransmissores</b> Principais: Dopamina e Noradrenalina (Família <i>Bacillus</i> ), Gaba (Família <i>Bifidobacteria</i> ), Serotonina (Família <i>Enterococcus</i> e <i>Streptococcus</i> ), Noradrenalina e Serotonina (Família <i>Escherichia</i> ), Gaba e Serotonina (Família <i>Lactobacilli</i> )	Produzidos por bactérias que sintetizam e liberam Neurotransmissores através da digestão e do metabolismo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Participam de uma complexa rede com modulações endócrina, imunológica e neuronal</li> <li>• Atuam no SNE</li> </ul>

Continuação: Quadro 1.

Metabólitos	Como são produzidos	Principais funções e associações
<b>N-óxido de trimetilamina</b>	Metabólitos provenientes de alimentos como ovo, laticíneos, carne e peixe produzidos por bactérias dos gêneros: <i>Anaerococcus</i> , <i>Clostridium</i> , <i>Escherichia</i> , <i>Proteus</i> , <i>Providencia</i> , <i>Edwardsiella</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Possui importante função nas doenças cardiovasculares</li> <li>• Possui papel na axonogênese embrionária</li> </ul>
<b>Vitaminas</b> K2, B5, B12 e outras do grupo B (tiamina, riboflavina, ácido nicotínico, ácido pantotênico, piridoxina, biotina, folatos e cianocobalamina).	Produzidas por: <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Propionibacterium</i> , <i>Eubacterium</i> e <i>Bacillus subtilis</i> .	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reduzem o risco de doenças cardiovasculares</li> <li>• Importantes no funcionamento neurológico (B5 e B12)</li> </ul>

CAPÍTULO 2  
**O eixo**  
**Intestino-cérebro**



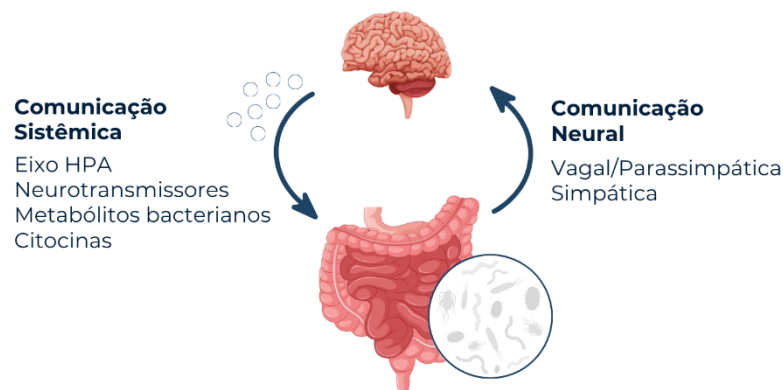
## Histórico

O eixo intestino-cérebro vem sendo estudado por nossa ancestralidade desde a época da Grécia Antiga, e posteriormente, debatido por importantes pensadores como Hipócrates, Galeno, Plínio, Aristóteles e Platão que já suspeitavam da ligação da nossa digestão com comportamentos, emoções e humor.

Na década de 1840, William Beaumont realizou experimentos demonstrando que o estado emocional afetava a velocidade da digestão. A partir do século XVIII, esse estudo foi se aperfeiçoando e o interesse pelas pesquisas cresceu, embora ainda seja um campo de estudos promissor, com muitas lacunas a serem respondidas.

Após o advento das imagens cerebrais, foi possível demonstrar que estímulos intestinais podem ativar determinadas regiões cerebrais envolvidas na regulação emocional<sup>7,15</sup>.

**Figura 3.** Via bidirecional.



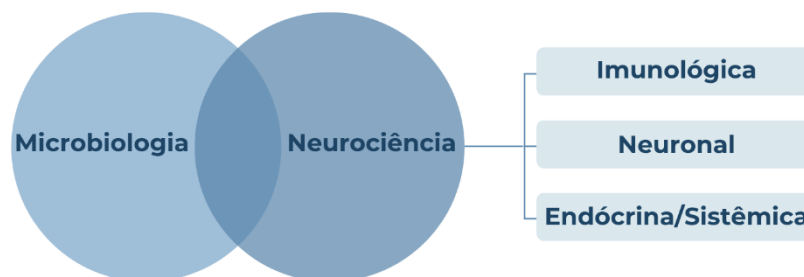
Fonte: adaptado de Margolis; Cryan; Mayer, 2021 e Lewandowska-Pietruszka; Figlerowicz; Mazur-Melewska, 2022.

Há uma via bidirecional, conhecida como eixo intestino-cérebro, onde a MI interage com o cérebro, participando de vários processos fisiológicos.

Esse eixo é responsável pela homeostase do sistema gastrointestinal, nervoso e microbiano, através de vias direta e indireta modeladas por reações químicas. E é um mediador que conecta áreas emocionais e cognitivas do cérebro ao intestino.

A integração da microbiologia com a neurociência produz uma comunicação entre o Sistema Nervoso Central (SNC) e o trato gastrointestinal (TGI) envolvendo a microbiota gastrointestinal, o Sistema Nervoso Entérico (SNE), mediadores neuroendócrinos, o Sistema Nervoso Autônomo (SNA) e o nervo vago através de três vias: imunológica, neuronal e endócrina/sistêmica<sup>1,2,4,16,17</sup>.

**Figura 4.** Comunicação entre SNC e TGI.



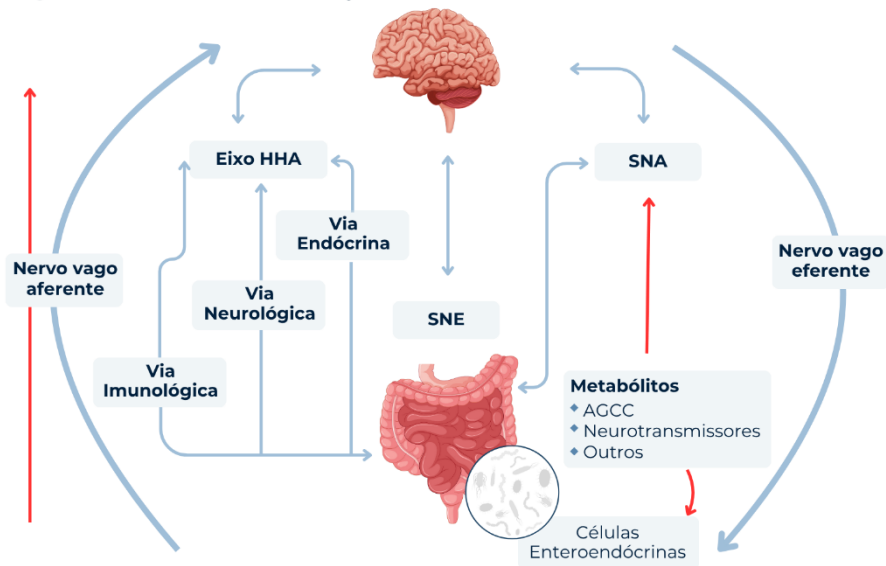
Fonte: os autores.

O genoma da MI excede mais de 100 vezes a quantidade do genoma humano. Estes dados justificam sua participação em quase todos os processos fisiológicos do corpo humano, desempenhando um papel importante na fisiologia e patologias humanas<sup>18</sup>.

## Vias de Comunicação do eixo microbiota-intestino-cérebro

A comunicação do eixo intestino-cérebro ocorre por diferentes vias. A Figura 5, apresenta de forma esquemática essa interação.

**Figura 5.** Vias de comunicação.



Vias Diretas: HHA, SNA, NV, SNE.

Via Indireta: metabólitos que viajam pela circulação sanguínea até o SNC ou estimulam CEE a produzirem hormônios secretados para a corrente sanguínea.

Fonte: os autores.

A sinalização do intestino-cérebro é uma via bidirecional de comunicação, seus principais comunicadores são os eixos HHA e SNA, responsáveis por muitos processos fisiológicos.

O eixo HHA é o coordenador neuroendócrino da resposta ao estresse. A regulação desse eixo acontece através das vias: imunológica (secreção de citocinas), nervosa (transmissão de impulsos pelo SNA e nervo vago) e hormonal (que regula o estresse através de uma cascata hormonal).

O aumento dos níveis de cortisol, principal hormônio do estresse, afeta a MI, alterando sua composição e aumentando a permeabilidade intestinal.

O SNA é uma rede de neurônios do SNC e sistema nervoso periférico, dividido em ramo simpático e parassimpático. O nervo vago é o principal componente do ramo parassimpático.

O SNE é o Sistema Nervoso intrínseco que compreende a rede de neurônios intestinais.

As vias indiretas incluem metabólitos produzidos por bactérias intestinais como neurotransmissores e ácidos graxos de cadeia curta (AGCC).

Esses metabólitos podem viajar pela circulação sanguínea e chegar ao cérebro ou estimular as células enteroendócrinas (CEEs) no intestino a liberarem hormônios intestinais que caem na corrente sanguínea para chegar ao cérebro. Os metabólitos bacterianos e hormônios intestinais também podem enviar sinais através do nervo vago.

São descritas três vias<sup>1,19,20</sup>:

#### **Primeira Via: Imunológica**

As citocinas (que influenciam diretamente o cérebro e juntamente com o nervo vago podem influenciar o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal - HHA).

#### **Segunda Via: Endócrina**

Eixo hipotálamo-hipófise-adrenal - HHA e hormônios intestinais.

#### **Terceira Via: Neuronal**

Nervo Vago e Sistema Nervoso Entérico.

Cada uma dessas vias são descritas a seguir.

## Via Imunológica

O TGI possui 70% das células imunológicas do corpo, e por isso, o intestino serve como principal órgão imunológico.

O desenvolvimento do sistema imunológico intestinal depende da microbiota intestinal.

Microrganismos patogênicos liberam metabólitos que desencadeiam as citocinas (proteínas que modulam a inflamação) protegendo o organismo contra infecções.

A microbiota intestinal regula o cérebro através de suas bactérias e seus metabólitos, fazendo a translocação de células imunológicas do intestino para o cérebro, e age também fortalecendo a barreira intestinal, diminuindo a permeabilidade intestinal, protegendo, assim o intestino de microorganismos nocivos.

Na contra-mão, o SNC, através da micróglia (células imunes do cérebro) regula a neurogênese, promovendo remodelações sinápticas, em processos neuronais importantes no campo de comportamento social<sup>1,2,17,18,19</sup>.

São descritas três rotas imunológicas<sup>11,18</sup>:

### 1) Secreção de Citocinas

Viajam pela corrente sanguínea e podem atravessar a barreira hematoencefálica. A disbiose pode danificar a barreira intestinal, permitir a entrada de toxinas e causar uma inflamação sistêmica e cerebral. Essa inflamação promove o extravasamento de células imunológicas.

## **2) Secreção de células imunológicas microbianas**

Produzem fatores neutróficos de células gliais promovendo a restauração da barreira epitelial. Podem desencadear a liberação de neurotransmissores, como exemplo a serotonina, dentre outros.

## **3) Células imunológicas ativadas por metabólitos**

Atravessam a barreira hemato-encefálica (BHE) e altera o estado inflamatório neurológico. Pode exercer funções antiinflamatórias e pró-inflamatórias.

## **Via Endócrina/Sistêmica**

O cortisol afeta o sistema imunológico, estimula a secreção de citocinas e modifica a microbiota intestinal. Isto acontece com a alteração da permeabilidade intestinal onde os antígenos bacterianos passam pelo epitélio, desencadeando uma resposta imunitária na mucosa.

O estresse agudo também pode aumentar a permeabilidade do cólon e promovem a produção de bactérias patogênicas<sup>6</sup>.

Os metabólitos produzidos pela microbiota intestinal produzem neurotransmissores e neuromoduladores do SNC, atuando nos neurónios entéricos ou entrando na circulação para atravessar a barreira hematoencefálica. O nervo vago é um importante agente nesta via, pois ele ajuda na travessia da barreira hematoencefálica, local por onde penetram vários metabólitos bacterianos no SNC.

A microbiota intestinal também pode produzir e liberar hormônios intestinais, como ácido gama-aminobutírico (GABA), acetilcolina, serotonina, dopamina e noradrenalina.

**Exemplos:** *Klebsiella aerogenes* degrada o estradiol através de 2 eixos: hipotálamo-neurohipofisário e hipotálamo-hipófise-adrenal. O *Lactobacillus reuteri* pode regular níveis de ocitocina, percepção da dor e motilidade intestinal. *Bifidobactérias* podem aumentar a quantidade de triptofano, precursor da serotonina, algumas espécies de *Lactobacillus* alteram o metabolismo do GABA.

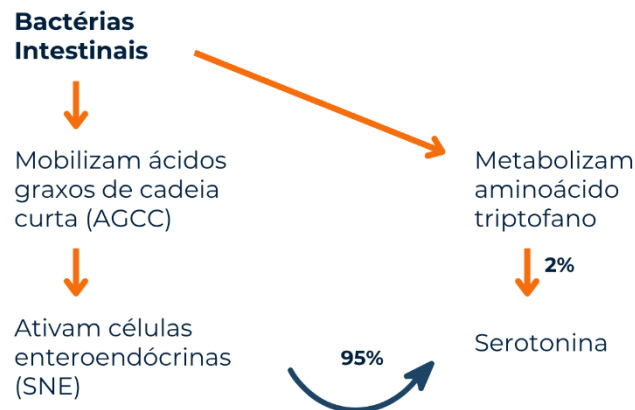
A microbiota intestinal é responsável por regular a serotonina do corpo, onde sua maior concentração localiza-se no trato intestinal, realizando o controle de seus níveis no sangue e no colón. A noradrenalina pode promover o crescimento excessivo de *Escherichia Coli* patogênicos e não patogênicos<sup>1,2,6,17,21</sup>.

### Serotonina

Conhecida como hormônio da felicidade, pode ser produzida a partir do triptofano, por bactérias intestinais.

Apenas 2% do triptofano ingerido como alimento é convertido em serotonina.

A serotonina é produzida, principalmente, através das células enteroendócrinas (95%), que metabolizam ácidos graxos de cadeia curta (AGCC). Atua, juntamente, com o sistema nervoso (regulando o papel da dor, sono, memória e humor) e o sistema imunológico<sup>5,22,23</sup>.

**Figura 6.** Produção de Serotonina.

Fonte: adaptado de Córalsczyk-Binkowska; Szmada-Krygier; Kozłowska, 2022; Garg; Mohajeri, 2024 e Roth et al., 2021.

## Vias Neuronais

O intestino é inervado pelo SNE e pelo SNA, através do nervo vago.

O SNE é o sistema nervoso intrínseco, com 200 milhões de neurônios modulando o TGI, o que não acontece com outros órgãos do sistema digestivo.

O sistema nervoso extrínseco tem como participante principal o nervo vago, que inerva o intestino.

O nervo vago é a via principal que liga o SNC ao sistema intestinal, responsável por modulações imunológica e endócrina, transmitidas do cérebro para o intestino.

Este nervo participa do circuito mecanossensoriais (distensão, contração, fluxo, osmolaridade visceral – regulando a sede).

A microbiota intestinal modula substâncias neuroativas como dopamina, noradrenalina, acetilcolina, histamina, melantonina, GABA, além de AGCC e aminoácidos que por sua vez, modulam o SNC (compreendendo micróglia, astrócitos e células neuronais)<sup>4,24,25</sup>.

Essas substâncias podem influenciar os circuitos cerebrais responsáveis pelo controle motor e comportamental, como as emoções, a cognição e o controle da dor.

**Quadro 2.** Principais metabólitos produzidos pela microbiota e suas funções<sup>26</sup>.

Microbiota	Neurotransmissores	Funções
<i>Staphilococcus, Bacillus cereus, Proteus vulgaris, Serratia marcescens e Escherichia Coli</i>	Dopamina	Afeta células imunológicas.
<i>Escherichia Coli, Bacillus subtilis, Bacillus mycoides, Proteus vulgaris e Serratia marcescens</i>	Norepinefrina	Modula resposta excitatória, suprime genes inflamatórios.
<i>Lactobacillus Bifidobacterium e Streptococcus</i>	Ácido gama-aminobutírico (GABA)	Modula equilíbrio inibitório
<i>Candida, Streptococo, Escherichia, Enterecoco e Pseudomonas</i>	Serotonina	Reduz citocinas pró-inflamatórias, desenvolvimento de neurônios entéricos e do SNC



É improvável que esses neurotransmissores produzidos no intestino, com exceção do GABA, cheguem ao cérebro devido a barreira hematoencefálica, mas, esses neurotransmissores podem influenciar o SNC indiretamente, agindo do SNE<sup>4,24,25</sup>.

O Sistema nervoso central é composto por várias células, dentre elas:

**Neurônios:** Formados pela neurogênese, com participação das mitocôndrias. A neurogênese é influenciada pelos metabólitos bacterianos.

**Astrócitos:** São as células mais abundantes no SNC. Responsáveis pelo desenvolvimento neuronal, formação de circuitos e suporte metabólico. Realiza a proteção contra a neuroinflamação.

**Micróglia:** São células imunológicas primárias, protegem o sistema nervoso contra a inflamação, participa da neurogênese e sinaptogênese. Apresenta relação direta com a serotonina.

*Estas células são influenciadas pelos metabólitos bacterianos e podem desencadear doenças neuropsiquiátricas<sup>24</sup>.*

## Comunicadores de vias bidirecionais

São mediadores neuronais, imunológicos e endócrinos que participam de vias de comunicação do eixo intestino-cérebro, interligando essas vias entre si.

Ocorrem por vias diretas<sup>1,20,22,24,25</sup> e indiretas<sup>22</sup>, descritas a seguir.

## Vias Diretas

### a) Eixo hipotálamo-hipófise-adrenal

- ◆ Principal via neuroendócrina de resposta ao estresse.
- ◆ Responsável pelas funções fisiológicas do corpo.
- ◆ A regulação desse eixo acontece através das vias imunológica, nervosa, hormonal.

### b) Sistema Nervoso Autônomo (SNA)

- ◆ É uma rede de neurônios do SNC e do sistema nervoso periférico, dividido em ramo simpático e parassimpático.
- ◆ Responsável pela homeostase Fisiológica.
- ◆ Responde áreas endócrinas, motoras, autonômicas e comportamentais.

### c) Nervo Vago

- ◆ Décimo nervo craniano.
- ◆ Principal componente do ramo parassimpático do SNA.
- ◆ Principal via de comunicação da microbiota intestinal com o SNC.

O nervo vago é composto por neurônios aferentes e eferentes, conforme mostra o quadro abaixo<sup>6</sup>:

Aferentes	Intestino-Cérebro	80 a 90% das fibras
Eferentes	Cérebro-Intestino	10 a 20% das fibras

### d) Sistema Nervoso Entérico (SNE)

- ◆ Rede de neurônios intestinais. Suas vias aferentes espinhais e vagais comunicam-se com o SNC.
- ◆ Seus neurônios regulam a motilidade e secreções intestinais, permeabilidade da mucosa, funções imunológicas, reações inflamatórias e a MI.

### Vias Indiretas

As vias indiretas incluem os metabólitos produzidos por bactérias intestinais. Esses metabólitos viajam pela circulação sanguínea, chegando até o SNC ou podem estimular as células enteroendócrinas no intestino a liberarem hormônios secretados para a corrente sanguínea.

#### *Moléculas Sinalizadoras*

O SNE e SNC estão interligados graças a moléculas de sinalização. A sinalização química interconecta todas as vias entre si e são constituídas por metabólitos bacterianos, neurotransmissores (serotonina, noradrenalina, acetilcolina, GABA) hormônios intestinais, dentre outros.

**Figura 7.** Via indireta do eixo intestino-cérebro

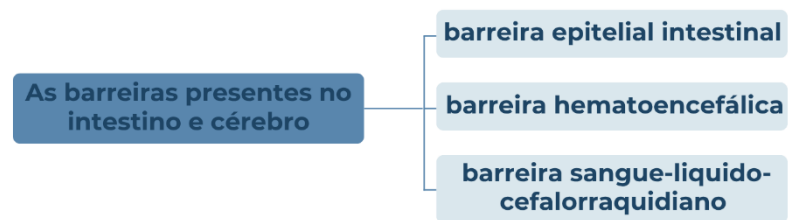


Fonte: os autores.

## As Barreiras entre Intestino-Cérebro

Essas barreiras são portais de comunicação do eixo intestino-cérebro e permitem manter uma homeostase dos diferentes compartimentos desse eixo<sup>27</sup>.

**Figura 8.** Barreiras do intestino e cérebro.



Fonte: os autores.

CAPÍTULO 3  
**Microbiota Intestinal  
e Doenças**



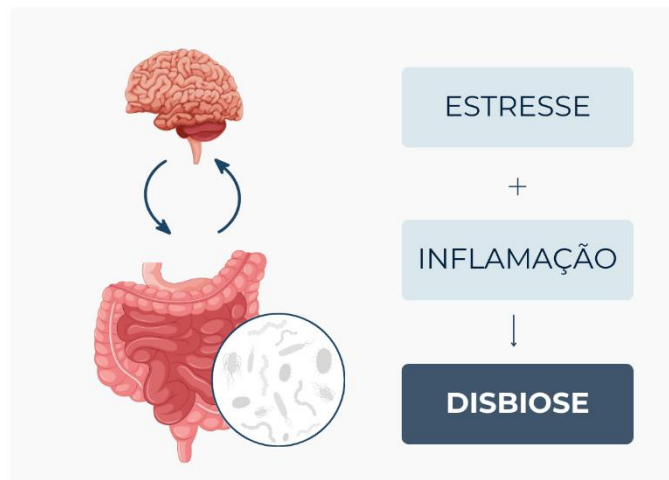
## Microbiota Intestinal e Doenças

A composição da MI exerce uma importante influência sobre a saúde humana.

Seu equilíbrio é fundamental na regulação do sistema imunológico, na digestão e absorção de nutrientes e na produção de metabólitos.

No entanto, quando em desequilíbrio, o surgimento de distúrbios metabólicos, autoimunes, neurológicos e inflamatórios, são favorecidos<sup>25,28</sup>.

**Figura 9.** O papel da Microbiota Intestinal no eixo intestino-cérebro e as consequências do seu desequilíbrio.



Fonte: os autores.

O eixo intestino-cérebro vem sendo foco de diversos estudos ao longo dos anos. A seguir, são apresentadas as principais doenças associadas a disbiose, agrupadas em três categorias: doenças neurológicas, doenças psiquiátricas, doenças metabólicas e doenças intestinais.

## Doenças Neurológicas

Alterações na MI podem contribuir para a progressão de doenças neurodegenerativas, através da modulação dos sistemas neuroendócrino e neuroimune e da produção de metabólitos bacterianos.



### Doença de Parkinson (DP)

Síndrome clínica caracterizada por bradicinesia, tremor de repouso, rigidez e instabilidade postural devido à morte de células dopaminérgicas<sup>11,16,18,21,25,29,30,31,32,33</sup>.

A fisiopatologia é pouco esclarecida, mas a doença pode ocorrer devido a deposição de Corpos de Lewy.

A proteína  $\alpha$ -sinucleína, é o principal componente dos Corpos de Lewy, e seu acúmulo no TGI, leva a uma disfunção das células enteroendócrinas, que são responsáveis pela secreção de neuropeptídeos, desencadeando alterações da homeostase intestinal.

No SNC ocorre uma agregação de  $\alpha$ -sinucleína dentro dos neurônios dopaminérgicos que podem desencadear morte neuronal.

#### 🔍 Estudos realizados com humanos e animais demonstram que:

- ◆ O aumento de bactérias Enterobacteriaceae é um aspecto relacionado à instabilidade postural.
- ◆ O aumento de metabólitos bacterianos no líquido cefalorraquidiano como as toxinas urêmicas sulfato de indoxil e p-cresilsulfato, devido a um comprometimento da barreira hemato-encefálica.

*Continuação da sessão.*

- ◆ Metabólitos tóxicos da Dopamina contribuem para uma neurodegeneração progressiva encontrada na DP, devido a uma redução da plasticidade cerebral promovidas pelo p-cresol (metabólito bacteriano proveniente do metabolismo de aminoácidos).



### **Doença de Alzheimer (DA)**

Doença neurodegenerativa multifatorial, que leva a uma diminuição progressiva das atividades comportamentais, mentais e funcionais. Corresponde a 80% de todas as doenças que cursam com demência <sup>30,33,34,35</sup>.

Caracteriza-se pelo acúmulo de placas amilóides na parte externa da célula e emaranhados neurofibrilares dentro dos neurônios, provocando a morte celular neuronal.

#### **Q Estudos realizados com humanos e animais demonstram que:**

- ◆ Bactérias intestinais podem influenciar a formação de placas amilóides com a ajuda das endotoxinas bacterianas.
- ◆ Essas placas podem vir do intestino, pelo nervo vago ou atravessando a barreira hematoencefálica e desencadeiam um declínio das atividades mentais, comportamentais e funcionais.
- ◆ Doença marcada pelo estresse oxidativo e neuroinflamação.
- ◆ DA é iniciada no intestino, de onde, posteriormente, prossegue para o cérebro.
- ◆ A hipótese da neuroinflamação na patogênese da DA está associada a certas alterações da microbiota intestinal.

## Esclerose Múltipla (EM)

Doença autoimune e neurodegenerativa, considerada uma neuroinflamação crônica, que afeta as transmissões do sistema nervoso, induzindo a uma disfunção neurológica progressiva<sup>6,18,24,36,37</sup>.

Essa doença causa ataxia, perda da coordenação, hiperreflexia, espasticidade, deficiência visual e sensorial, fadiga e dificuldades cognitivas.

Fatores ambientais como diminuição de vitamina D, tabagismo e sedentarismo e, a predisposição genética através da regulação do sistema imunológico, estão entre as principais causas da EM.

### Estudos realizados com humanos e animais demonstram que:

- ◆ O desequilíbrio do sistema imunológico tem sido apontado como causa principal da doença.
- ◆ Determinadas bactérias intestinais influenciam a patogênese da doença ao alterar o equilíbrio imunológico por meio de metabólitos bacterianos.
- ◆ Metabólitos como butirato, propionato e acetato produzidos pelo *Clostridium* comensal, podem induzir células T, levando a uma reação autoimune.

## Epilepsia

Grupo de doenças neurológicas com diferentes etiologias que causa desequilíbrio entre a excitação e a inibição neuronal<sup>4,14,25</sup>.

#### Estudos realizados com humanos e animais demonstram que:

- ◆ O desequilíbrio do sistema imunológico tem sido apontado como causa principal da doença.
- ◆ Respostas inflamatórias pré-existentes contribuem para as lesões fisiopatológicas da epilepsia. Essas respostas inflamatórias são induzidas pelo estresse, causando uma disbiose intestinal.
- ◆ Estudos apontam que pacientes com esta patologia podem se beneficiar de dieta cetogênica e intervenção probiótica. Esses achados sugerem um aumento dos níveis de GABA no Hipocampo, proporcionando uma diminuição das convulsões.
- ◆ Estresse e depressão estão associados à modulação do eixo hipotálamo-hipófise por bactérias comensais ao produzir neurotransmissores e substâncias neuromoduladoras através da disbiose.

## Doenças Psiquiátricas

Estudos recentes têm demonstrado a relação da composição e diversidade da microbiota intestinal com alterações de humor e comportamento<sup>38</sup>.

### Ansiedade e Depressão

Ansiedade e depressão são duas condições diferentes, embora compartilhem alguns sintomas<sup>21,25,30,39</sup>.

A ansiedade é caracterizada por sentimentos de preocupação excessiva e persistente, nervosismo e tensão.

A depressão se refere a um conjunto de condições associadas a uma persistente sensação de tristeza, perda de interesse em atividades e baixa energia.

#### Estudos realizados com humanos e animais demonstram que:

- ◆ A depressão está associada a uma redução da variedade da microbiota.
- ◆ Pacientes com depressão apresentam uma abundância de *Bacteroidetes* e *Proteobacteria* e uma diminuição de *Firmicutes* e *Actinobacteria*.
- ◆ A disbiose pode ativar uma resposta imune, provocando a secreção de citocinas inflamatórias, afetando as funções psicológicas ao chegar no cérebro.
- ◆ Efeitos bacterianos na amígdala cerebral (estrutura que processa informações emocionais) pode desencadear alterações emocionais atribuídas a disbiose.
- ◆ Pacientes com alterações de humor e transtornos psicóticos podem apresentar perturbações do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, associados a níveis elevados de cortisol e mediadores inflamatórios.



### Esquizofrenia

A esquizofrenia é um transtorno mental caracterizado por distorções no pensamento, percepção, emoções, linguagem, consciência e comportamento. As experiências psicóticas mais comuns incluem alucinações e delírios<sup>40</sup>.

#### Estudos realizados com humanos e animais demonstram que:

- ◆ É uma doença inflamatória crônica, onde, as células microgлияis e neuroimunes estão aumentadas, receptores da dopamina superestimulados e há aumento do ácido cinurênico. Em contrapartida há uma diminuição no metabolismo do triptofano (precursor da serotonina), do hormônio glutamarato e do GABA, além de uma alteração no metabolismo dos glicerofosfolípídeos e ácidos graxos.
- ◆ O desenvolvimento das células microgлияis pode ser influenciado pela microbiota intestinal.

Continuação da sessão.

- ◆ Ocorre disfunção da barreira intestinal com alterações da funcionalidade gastrointestinal e aumento da translocação bacteriana.
- ◆ Apresenta o componente imunológico cerebral, C1q, que é influenciado por intolerância alimentar, exposição ao *Toxoplasma gondii*, inflamação e defeitos da barreira celular, associando esta doença com problemas gastrointestinais.



### Transtorno do Espectro do Autismo (TEA)

Transtorno caracterizado por comportamento não convencional, dificuldades de comunicação e construção de relacionamentos, respostas a sinais sensoriais ambientais com hipo ou hipersensibilidade<sup>40,41,42,43</sup>.



#### Estudos realizados com humanos e animais demonstram que:

- ◆ A TEA é uma das principais doenças do neurodesenvolvimento mais influenciadas pela composição da microbiota intestinal.
- ◆ 70% dos portadores de TEA apresentam alterações gastrointestinais.
- ◆ Alterações gastrointestinais estão diretamente relacionados com os sintomas.
- ◆ Foi identificado um crescimento excessivo de espécies microbianas intestinais com ênfase para a espécie de *Clostridium*, em pessoas diagnosticadas com TEA.
- ◆ O ácido propiônico (metabólito bacteriano) parece ser importante para o desenvolvimento de TEA em modelos animais. O tratamento com *Bacterioidis fragilis* pode reduzir os níveis de ácido propiônico e melhorar os sintomas comportamentais.

Algumas destas cepas bacterianas são conhecidas por produzirem o p-cresol (metabólito derivado do aminoácido tirosina). Foram observados valores aumentados da toxina p-cresol e de seus produtos metabolizados pelo fígado na urina de crianças autistas abaixo de 8 anos de idade em comparação a crianças que não diagnosticadas com o transtorno.

Há uma possível via intestino-cérebro para TEA, onde a microbiota intestinal afeta a função microglial através da produção p-cresol e seus produtos, diminuindo a resposta imune. Nesta via, o p-CS inibe liberações por lipopolissacarídeos (LPS) de TNF- $\alpha$  e IL-6 de células microgliais.



### **Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH)**

Transtorno neurocomportamental, multifatorial, caracterizado por padrões persistentes de desatenção, impulsividade e hiperatividade. É mais comum na infância e pode acompanhar o indivíduo por toda a vida<sup>39</sup>.

#### **Estudos realizados com humanos e animais demonstram que:**

- ◆ Anormalidades no sistema de neurotransmissores de dopamina, noradrenalina e serotonina estão entre as principais causas.
- ◆ A microbiota intestinal tem um papel crucial na produção desses neurotransmissores.
- ◆ A relação do TDAH com a microbiota intestinal está na interação da produção de metabólitos e neurotransmissores neuroativos, na estimulação do nervo vago e no sistema imunológico.

## Doenças Metabólicas

Estão diretamente relacionadas a dietas ricas em açúcares e gorduras.

Após sua ingestão, quando carboidratos e lipídios, chegam no intestino delgado, inicia-se um eixo intestino-cérebro-fígado, com o objetivo de diminuir a produção hepática de glicose com ajuda da sinalização vagal.

As células epiteliais intestinais formam o maior órgão endócrino do corpo e estão presentes em todo TGI. Essas células contêm mais de 20 tipos de hormônios (peptídeos) que desempenham papéis na homeostase energética. Sendo os principais<sup>20,25,44,45</sup>:

- ♦ o **GLP-1** que atua no intestino, aumentando a insulina e diminuindo o glucagon. É também um peptídeo responsável pelo retardo o esvaziamento gástrico, no qual, ocorre o aumento da contração pilórica, ao diminuir o fluxo de alimentos para o intestino delgado.
- ♦ o **GIP** que atua no pâncreas promovendo o armazenamento lipídico nos adipócitos. Esse peptídeo em contato com o açúcar, estimula a secreção de insulina por meio da sinalização das células intestinais até o tronco cerebral em uma única sinapse de milissegundos.

O GIP está diretamente relacionado à obesidade.

Esses hormônios são, também, denominados **incretinas**. O GLP-1 e o GIP são secretados pelas células enteroendócrinas após a ingestão de nutrientes, que por sua vez, estimulam a secreção de insulina pelas células  $\beta$  de maneira dependente da glicose.

## Doenças Intestinais



### Intestino Permeável

Condição existente para todas as doenças intestinais, onde, a barreira intestinal, torna-se comprometida, aumentando a sua permeabilidade e por consequência, a entrada de substâncias nocivas na corrente sanguínea. Essa permeabilidade, resulta na liberação de citocinas pró-inflamatórias que promovem ainda mais o aumento da permeabilidade<sup>46</sup>.

O estresse, o padrão alimentar, o uso de medicamentos e aspectos hormonais estão relacionados como causas da doença.

**Aspectos fisiopatológicos:** uma translocação de Lipopolissacarídeos (LPS) por bactérias Gram-negativas ativa o sistema imunológico produzindo citocinas pró-inflamatórias, que por sua vez, ativam o sistema límbico, desencadeando a produção de cortisol pela glândula supra-renal através do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal<sup>25</sup>.

O cortisol é o principal hormônio do estresse e, é responsável pela ruptura da barreira intestinal promovendo a permeabilidade intestinal. Isso ocorre porque, o estresse afeta a MI, modificando sua composição, diminuindo, por exemplo, o número de bactérias *Lactobacillus* e *Bifidobacteria*.

Como consequência, vários órgãos incluindo o cérebro, são afetados.



## Doença Inflamatória Intestinal (DII)

Condição que engloba a Doença de Crohn e a Colite Ulcerativa, doenças que se caracterizam pela inflamação crônica do intestino.

**Aspectos fisiopatológicos:** em um quadro de disbiose ocorre uma alteração na MI desencadeando uma redução de sua diversidade e aumento da permeabilidade da barreira intestinal, ocasionando distúrbios de sinalização e imunológicos, e consequentemente inflamação intestinal<sup>10,28</sup>.

Nessa doença, a disbiose está relacionada a uma diminuição na quantidade e diversidade de Firmicutes (que produzem ácidos graxos de cadeia curta e promovem ação anti-inflamatória) e um aumento de Proteobactéria.

A MI e seus metabólitos têm papel crucial na patogênese das doenças intestinais e extra intestinais sendo, um dos fatores responsáveis pela neuroinflamação e neurodegeneração.

### Q Estudos realizados com humanos e animais demonstram que:

- ◆ A inflamação crônica acelera as patologias cerebrais e, por isso, as intervenções para reduzir essas inflamações podem beneficiar a prevenção e tratamento das doenças neurodegenerativas.
- ◆ Pacientes com doença inflamatória intestinal têm risco maior de desenvolver doenças neurodegenerativas, devido ao desequilíbrio da homeostase intestinal.



## Síndrome do Intestino Irritável (SII)

Refere-se a um distúrbio do TGI que provoca dor abdominal e constipação intestinal ou diarreia recorrentes.

**Aspectos fisiopatológicos:** a disbiose pode desencadear uma redução da diversidade da microbiota (caracterizada pelo aumento dos *Firmicutes* e diminuição de *Bifidobacterium* e *Faecalibacterium spp*), como consequência ocorre uma alteração da barreira intestinal, que por sua vez, pode resultar em distúrbios imunológicos e de sinalização intestino-cérebro<sup>25,47</sup>.

### 🔍 Estudos realizados com humanos e animais demonstram que:

- ◆ Há uma relação entre constipação intestinal e disbiose, em decorrência da idade, obesidade, estresse e padrão alimentar
- ◆ A diarreia está relacionada a agentes patógenos como: *Escherichia coli*, *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter*, *Clostridium difficile* e *Aeromonas*.

CAPÍTULO 4

# Microbiota Intestinal e Alimentação



**A** desarmonia das bactérias com o seu hospedeiro - disbiose intestinal - pode ser o fator desencadeador de muitas doenças neurológicas, psiquiátricas, doenças intestinais, síndrome metabólica e também câncer.

Nesse contexto, muito se tem discutido sobre os benefícios que probióticos e prebióticos têm sobre a MI<sup>1,4,5,6,9,21,22,25,40,48</sup>.

Os **probióticos** referem-se a microrganismos vivos, administrados em quantidades adequadas, que conferem benefícios à saúde do hospedeiro.

Enquanto que os **prebióticos** são componentes alimentares não digeríveis que afetam benéficamente o hospedeiro, por estimularem seletivamente a proliferação ou atividade de populações de bactérias desejáveis no cólon.

Quando há uma associação entre probióticos e prebióticos, esses compostos são denominados **simbióticos**.

A composição desse ecossistema exerce papel fundamental na continuidade da saúde do hospedeiro. As bactérias estão envolvidas não apenas nos processos de digestão de alimentos, mas também na regulação energética, produção de AGCC, síntese de vitaminas, proteção contra agentes patogênicos e regulação do sistema imune.

Responsável pela diversidade da MI com participação ativa no sistema imunológico, diferentes nutrientes obtidos através da alimentação, participam de várias vias metabólicas.



#### Estudos mostram que:

- ◆ A terapia probiótica em animais interfere na atividade do SNA, podendo dificultar a expressão de genes hipotalâmicos e alterações na neurogênese do hipocampo.
- ◆ Os probióticos regulam o sistema imunológico, a produção dos ácidos graxos de cadeia curta e melhora a integridade da barreira intestinal.
- ◆ O consumo de alimentos probióticos estão associados a redução da inflamação, controle da diarreia, melhora do humor, memória e aprendizado, pois muitas cepas probióticas afetam o cérebro.
- ◆ A melhoria na qualidade dos alimentos tende a restabelecer o equilíbrio do eixo intestino-cérebro.
- ◆ Intervenções terapêuticas com pré e probióticos melhoram a cognição, diminuem o sofrimento psicológico, melhoram a comunicação em pacientes com Alzheimer, recuperam sintomas da Doença de Parkinson e do espectro do Autismo através do controle e modulação do eixo intestino-cérebro.
- ◆ Há limitações para o uso de probióticos por pacientes imunocomprometidos devido ao uso de corticoides.
- ◆ Foi sugerido que os prebióticos poderiam modular o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), regulando a resposta a inflamação.
- ◆ Foi demonstrado que pacientes com ansiedade e depressão devem consumir de ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 incluindo o ácido docosahexaenóico, ácido eicosapentaenóico e o PUFA ômega-6 (ácido araquidônico) pois, esses pacientes apresentam níveis reduzidos desses ácidos graxos e, essa redução afeta a estrutura e função da microbiota intestinal.

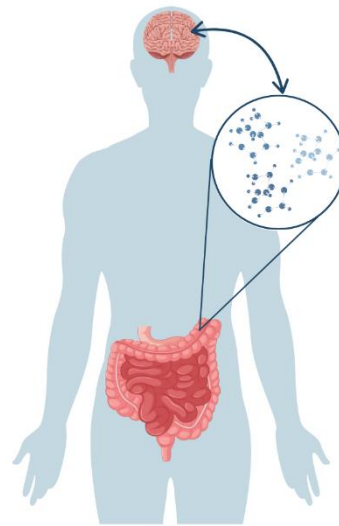
## Apetite e Microbiota Intestinal

O controle do apetite pela MI ocorre por meio da produção de metabólitos que estimulam a secreção de peptídeos de saciedade e a interação com neurônios<sup>20,45</sup>.

O intestino fornece informações para o cérebro sobre os nutrientes recebidos através de peptídeos ou hormônios secretados pelo intestino com a participação do SNE, objetivando atingir uma homeostase da glicose.

Isso se dá através de uma complexa rede fisiológica e neural, na qual os neurônios vagais são ativados pelos peptídeos intestinais.

**Figura 10.** Peptídeos de saciedade quando secretados interagem com neurônios.



Fonte: os autores.



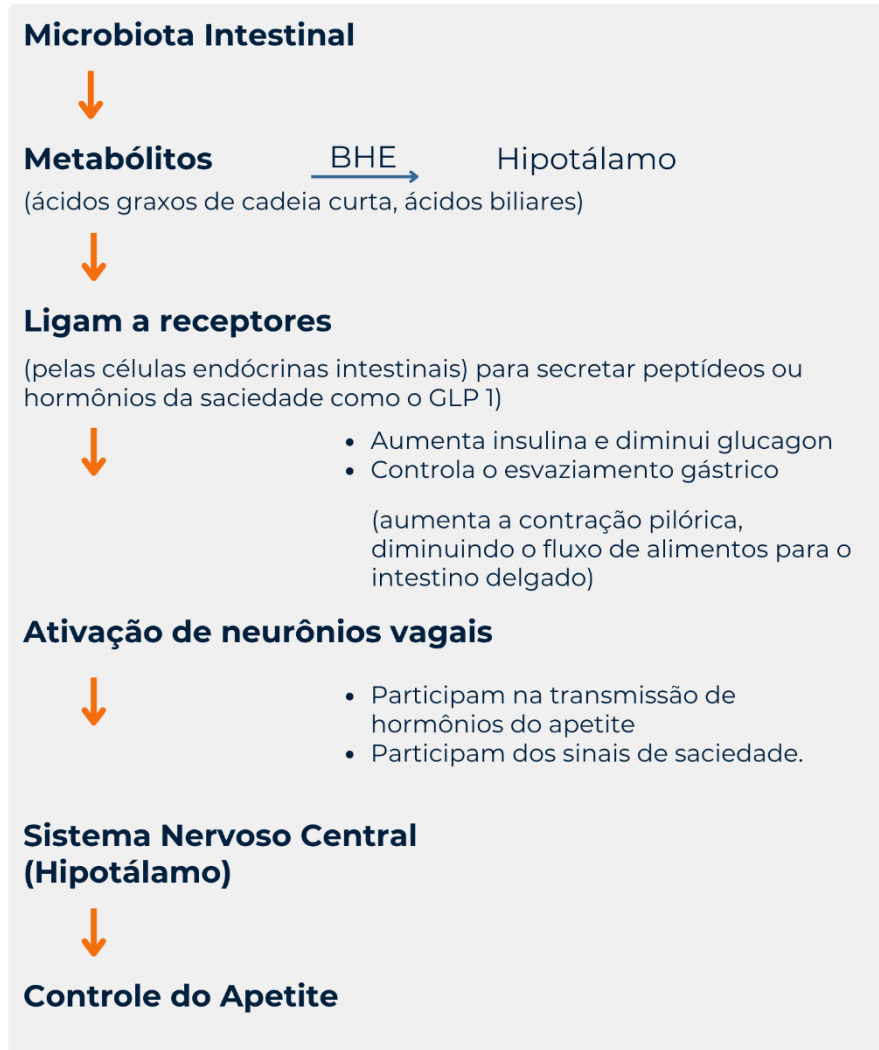
### Como a alimentação pode contribuir na regulação do apetite?

O consumo de alimentos integrais beneficia o metabolismo dos glicolipídios através de substâncias bioativas como fibras, polifenóis e beta-glucanos, responsáveis por propiciarem uma melhor biodiversidade da microbiota, que por sua vez trabalham a favor do metabolismo e do controle do apetite.

A Figura 11 apresenta de forma esquemática como a MI pode influenciar na regulação do apetite.



**Figura 11.** O Papel da Microbiota Intestinal no Apetite.



Fonte: adaptado de Longo; Rizza; Federici, 2023; Liu *et al.*, 2024 e Wachsmuth; Weninger; Duca, 2022.

## A Alimentação, a Microbiota Intestinal e o Câncer

O câncer é uma doença caracterizada principalmente pela perda do controle genético do crescimento e proliferação celular.

Contudo, fatores que originam o processo da doença são atribuíveis principalmente a fatores ambientais e de estilo de vida.

Considerada como um fator modificável, a alimentação possui um grande potencial para prevenção do câncer. Portanto, a modificação de práticas alimentares não saudáveis especialmente àquelas associadas ao consumo frequente de alimentos ultraprocessados e ricos em açúcares e gordura, são importantes.

Assim, recomenda-se que alimentos *in natura* e minimamente processados como legumes, verduras, frutas, cereais integrais, e leguminosas, como feijão e lentilhas sejam a base da alimentação<sup>49</sup>.

### Saiba mais!

O [Guia Alimentar para a população brasileira](#) fornece recomendações para uma alimentação adequada e saudável, bem como traz alertas sobre o consumo regular de alimentos ultraprocessados<sup>49</sup>.

Um resumo dessas recomendações está disponível na lista de reprodução Níveis de Processamento e a Classificação NOVA de Alimentos ([clique aqui](#) para acessar)<sup>50</sup>.

Além das fibras, uma alimentação diversificada também pode ser uma fonte de polifenóis, moléculas com propriedades antioxidantes, antiinflamatórias e anticancerígenas.

Esses polifenóis são ativados em moléculas bioativas pela MI, metabolizando moléculas menores, facilitando sua absorção pelo organismo e melhorando seu potencial em promover uma resposta imune, reduzir as vias pró-inflamatórias, inibir a proliferação de células cancerígenas e modificar a epigenética<sup>44,51,52</sup>.

São exemplos: vitaminas, ácidos graxos de cadeia curta, aminoácidos de cadeia ramificada, dentre outros.

Os polifenóis e a microbiota funcionam em uma interação bidirecional.

**Polifenóis:**  
agem como  
prebióticos



Modulam a Microbiota Intestinal:

- Seleciona bactérias benéficas
- Inibe crescimento de bactérias nocivas
- Aumenta a produção de metabólitos intestinais

**Metabólitos** da  
Microbiota Intestinal



Propriedades anti-cancerígenas:

- Resposta a inflamação
- Redução do estresse oxidativo
- Estimulação da resposta Imunológica

No Quadro 3, são citados alguns alimentos, os principais polifenóis e outros componentes alimentares com propriedades preventivas e efeitos benéficos contra alguns tipos de cânceres<sup>44,51,52,53,54</sup>.



**Quadro 3.** Alimentos e componentes alimentares com efeitos benéficos em cânceres

Tipo de Câncer	Componentes Preventivos
Câncer Colorretal	Extrato da semente da jabuticaba, tâmaras e casca de romã
Câncer de Mama	Carnosol, resveratrol (presentes na uva, vinho, frutas vermelhas, amendoim, cacau), chá verde e brócolis.
Câncer de Pâncreas	Catequinas do chá verde, quercetina, resveratrol, apigenina e luteolina
Câncer de Pele	Quercetina, resveratrol, teaflavina, punicalagina e mirtilo
Câncer de Próstata	Licopeno, catequinas do chá verde e curcumina
Câncer de Pulmão	Curcumina, resveratrol, amora e tomate bronze
Leucemia	Resveratrol, curcumina e catequinas do chá verde

CAPÍTULO 5

# Fatores que influenciam a Microbiota Intestinal



## Ciclo Circadiano



O Ciclo ou Relógio Circadiano compreende um ritmo intrínseco do organismo, organizando diferentes processos fisiológicos.

O relógio circadiano central se localiza no hipotálamo e os relógios circadianos periféricos se localizam em tecidos como coração, fígado, pâncreas, intestino, músculo esquelético e rins.

A microbiota intestinal é importante para o funcionamento da homeostase circadiana, principalmente através de metabólitos como ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) e ácidos biliares. Por sua vez, o ciclo circadiano regula a microbiota intestinal.

Assim, quando o indivíduo tem um sono irregular, exposição à luz, uma alimentação inadequada (caracterizada pelo consumo regular de açúcares, gorduras e álcool), estresse e outros fatores, há uma propensão em desenvolver uma disbiose.

O estresse pode ainda ocasionar a diminuição de bactérias do gênero *Lactobacillus*, alterando a ação antiinflamatória e imunomoduladora, e, conseqüentemente, desregulando o relógio circadiano.

## Envelhecimento



O envelhecimento é um processo natural, fisiológico, com repercussão no sistema imunológico e também na perda de neurônios intestinais.

O TGI participa do processo de envelhecimento com a degeneração do SNE, alteração da flora intestinal e da barreira intestinal, contribuindo para o aparecimento de diversas doenças gastrointestinais. Isso se dá especialmente quando células antiinflamatórias são transformadas em células pró-inflamatórias no músculo do plexo intestinal, promovendo inflamações intestinais.

## Exposição Ocupacional



A exposição ocupacional influencia a MI através dos riscos físicos, químicos e biológicos.

Os riscos mais impactantes são os biológicos (como criadores de animais e profissionais da saúde) e os químicos (como trabalhadores de indústrias em contato com produtos químicos, manipuladores de pesticidas e expostos a poeiras). Contudo, os seus efeitos são dependentes da dose e do tempo de exposição.

## Tabaco



Durante o consumo do tabaco, o organismo é exposto a mais de 4.000 substâncias tóxicas, incluindo nicotina (responsável pela dependência química), monóxido de carbono e alcatrão, que é constituído por aproximadamente 50 substâncias pré-cancerígenas, incluindo os hidrocarbonetos.

Essas substâncias aumentam o filo de *Bacteroidetes* e diminui o filo de *Firmicutes* e *Proteobacterias*. É sabido que cessando o tabagismo, a microbiota necessita de um determinado tempo para retornar ao seu estado de não fumante<sup>5,18</sup>.

## Covid-19



Causada pelo coronavírus SARS-CoV-2, a Covid-19 é uma infecção respiratória aguda potencialmente grave, de elevada transmissibilidade e de distribuição global.

A gravidade da Covid-19 tem sido correlacionada com a composição da microbiota intestinal, citocinas e marcadores inflamatórios, através da modulação da resposta imunológica do paciente<sup>55</sup>.



A disbiose contribui para a persistência dos sintomas pós-covid, facilitando infecções secundárias na doença.

A infecção por SARS-CoV-2 desestabiliza o microbioma intestinal, facilitando a colonização por bactérias patogênicas, modificando a barreira intestinal e, conseqüentemente, facilitando a passagem do vírus para a corrente sanguínea.

## Considerações Finais

A microbiota intestinal desempenha um papel simbiótico com o hospedeiro humano favorecendo uma fisiologia saudável através do equilíbrio de um microbioma. Essa microbiota participa da absorção de nutrientes, produção de vitaminas e neurotransmissores, proteção da barreira epitelial intestinal, participa do sistema imunológico e hormonal.

A comunicação dessa microbiota e seus metabólitos com o cérebro, conhecido como eixo intestino-cérebro, é formado por um sofisticado sistema com a participação de vias endócrinas, imunológicas e neuronais.

O sistema digestivo composto por sua microbiota é chamado de “segundo cérebro”, pois o microbioma intestinal excede mais de 100 vezes o genoma humano e, é responsável por muitas funções fisiológicas do corpo humano, promovendo um equilíbrio fisiológico ou distúrbios em órgãos e sistemas quando acontece a disbiose.

A perturbação do eixo intestino-cérebro mostra, até o momento, fatores com correlações importantes, mas não fatores de causalidade e, este complexo eixo que intriga e encanta estudiosos, ainda possui muitas lacunas a serem preenchidas.

A investigação do eixo intestino-cérebro é crescente apresentando um campo de estudo emergente, porém essa complexa rede de vias imunológica, endócrina e neural deixa muitas interrogações que são desafios para novas descobertas.

## Referências

1. KARAKAN, T. *et al.* Gut-brain-Microbiota axis: Antibiotics and functional gastrointestinal disorders. *Nutrients*, v. 13, n. 2, p. 389, 2021.
2. MORAIS, L. H.; SCHREIBER, H. L.; MAZMANIAN, S. K. The gut microbiota-brain axis in behaviour and brain disorders. *Nature Reviews Microbiology*, v. 19, n. 4, p. 241–255, 22 abr. 2021.
3. LIU, L.; HUH, J. R.; SHAH, K. Microbiota and the gut-brain-axis: Implications for new therapeutic design in the CNS. *eBioMedicine*, v. 77, p. 103908, 2022.
4. BARBOSA, PM; BARBOSA, ER O eixo cérebro-intestino em doenças neurológicas. *International Journal of Cardiovascular Sciences*, v. 33, n. 5, p. 528–536, 2020.
5. GÓRALCZYK-BIŃKOWSKA, A.; SZMAJDA-KRYGIER, D.; KOZŁOWSKA, E. The Microbiota-gut-brain axis in psychiatric disorders. *International journal of molecular sciences*, v. 23, n. 19, p. 11245, 2022.
6. BEGUM, N. *et al.* Epigenetics in depression and gut-brain axis: A molecular crosstalk. *Frontiers in Aging Neuroscience*, v. 14, 2022.
7. MARGOLIS, K. G.; CRYAN, J. F.; MAYER, E. A. The Microbiota-Gut-Brain Axis: From Motility to Mood. *Gastroenterology*, v. 160, n. 5, p. 1486–1501, 2021.
8. ADAK, A.; KHAN, M. R. An insight into gut microbiota and its functionalities. *Cellular and Molecular Life Sciences*, v. 76, n. 3, p. 473–493, 2019.
9. ELSHAHED, M. S. *et al.* Pectin in diet: Interactions with the human microbiome, role in gut homeostasis, and nutrient-drug interactions. *Carbohydrate polymers*, v. 255, n. 117388, p. 117388, 2021.
10. SASSO, J. M. *et al.* Gut Microbiome -brain aliançe: A landscape view into mental and gastrointestinal health and disorders. *ACS chemical neuroscience*, v. 14, n. 10, p. 1717–1763, 2023.
11. PARKER, A.; FONSECA, S.; CARDING, S. R. Gut microbes and metabolites as modulators of blood-brain barrier integrity and brain health. *Gut Microbes*, v. 11, n. 2, p. 135–157, 2020.
12. AHMED, H. *et al.* Microbiota-derived metabolites as drivers of gut-brain communication. *Gut microbes*, v. 14, n.1, p. 2102878. 2022.
13. MUTENGO, K. H. *et al.* Gut microbiota dependant trimethylamine N-oxide and hypertension. *Frontiers in physiology*, v. 14, p. 1075641, 2023.
14. YUE, Q. *et al.* The Microbiota–Gut–Brain Axis and Epilepsy. *Cellular and Molecular Neurobiology*, v. 42, n. 2, p. 439–453, 19 mar. 2022.
15. LEWANDOWSKA-PIETRUSZKA, Z.; FIGLEROWICZ, M.; MAZUR-MELEWSKA, K. The History of the Intestinal Microbiota and the Gut-Brain Axis. *Pathogens*, v. 11, n. 12, p. 1540, 15 dez. 2022.
16. TEVZADZE, G. *et al.* Gut neurotoxin p-cresol induces brain-derived neurotrophic factor secretion and increases the expression of neurofilament subunits in PC-12 cells. *AIMS Neuroscience*, v. 9, n. 1, p. 12–23, 2021.

17. WANG, Q.; YANG, Q.; LIU, X. The microbiota–gut–brain axis and neurodevelopmental disorders. *Protein & Cell*, v. 14, n. 10, p. 762–775, 2023.
18. CHENG, Y.; CHEN, C.; ZHANG, F. Immunity orchestrates a bridge in gut-brain axis of neurodegenerative diseases. *Ageing research reviews*, v. 85, n. 101857, p. 101857, 2023.
19. BARRIO, C.; ARIAS-SÁNCHEZ, S.; MARTÍN-MONZÓN, I. The gut microbiota-brain axis, psychobiotics and its influence on brain and behaviour: A systematic review. *Psychoneuroendocrinology*, v. 137, p. 105640, 2022.
20. LONGO, S.; RIZZA, S.; FEDERICI, M. Microbiota-gut-brain axis: relationships among the vagus nerve, gut microbiota, obesity, and diabetes. *Acta Diabetologica*, v. 60, n. 8, p. 1007–1017, 2023.
21. ARNETH, B. M. Gut–brain axis biochemical signalling from the gastrointestinal tract to the central nervous system: gut dysbiosis and altered brain function. *Postgraduate Medical Journal*, v. 94, n. 1114, p. 446–452, 1 ago. 2018.
22. GARG, K.; MOHAJERI, M. H. Potential effects of the most prescribed drugs on the microbiota-gut-brain-axis: A review. *Brain research bulletin*, v. 207, n. 110883, p. 110883, 2024.
23. ROTH, W. *et al.* Tryptophan metabolism and gut-brain homeostasis. *International journal of molecular sciences*, v. 22, n. 6, p. 2973, 2021.
24. KIM, C.-S. Roles of diet-associated gut microbial metabolites on brain health: Cell-to-cell interactions between gut bacteria and the central nervous system. *Advances in nutrition (Bethesda, Md.)*, v. 15, n. 1, p. 100136, 2024.
25. SOCAŁA, K. *et al.* The role of microbiota-gut-brain axis in neuropsychiatric and neurological disorders. *Pharmacological research: the official journal of the Italian Pharmacological Society*, v. 172, n. 105840, p. 105840, 2021.
26. MUHAMMAD, F. *et al.* The Molecular Gut-Brain Axis in Early Brain Development. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 23, n. 23, p. 15389, 2022.
27. ABURTO, M. R.; CRYAN, J. F. Gastrointestinal and brain barriers: unlocking gates of communication across the microbiota-gut-brain axis. *Nature reviews. Gastroenterology & hepatology*, v. 21, n. 4, 222–247, 2024.
28. GÜNTHER, C. *et al.* The gut-brain axis in inflammatory bowel disease-current and future perspectives. *International journal of molecular sciences*, v. 22, n. 16, p. 8870, 2021.
29. BONAŻ, B. The gut-brain axis in Parkinson's disease. *Revue neurologique*, v. 180, n. 1–2, p. 65–78, 2024.
30. DOROSZKIEWICZ, J.; GROBLEWSKA, M.; MROCZKO, B. The Role of Gut Microbiota and Gut–Brain Interplay in Selected Diseases of the Central Nervous System. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 18, p. 10028, 2021.
31. ELANGOVA, A. *et al.* Does gut brain axis has an impact on Parkinson's disease (PD)? *Ageing research reviews*, v. 94, n. 102171, p. 102171, 2024.
32. SANKOWSKI, B. *et al.* Higher cerebrospinal fluid to plasma ratio of p-cresol sulfate and indoxyl sulfate in patients with Parkinson's disease. *Clinica Chimica Acta*, v. 501, p. 165–173, 2020.
33. EICHER, T. P.; MOHAJERI, M. H. Overlapping mechanisms of action of brain-active bacteria and bacterial metabolites in the pathogenesis of common brain diseases. *Nutrients*, v. 14, n. 13, p. 2661, 2022.
34. JIN, J. *et al.* Gut-derived  $\beta$ -amyloid: Likely a centerpiece of the gut-brain axis contributing to Alzheimer's pathogenesis. *Gut microbes*, v. 15, n. 1, p. 2167172, 2023.

35. SINGH, H. *et al.* Gut-brain axis and Alzheimer's disease: Therapeutic interventions and strategies. *Journal of functional foods*, v. 112, n. 105915, p. 105915, 2024.
36. HARGUINDEY, S. *et al.* Hydrogen ion dynamics as the fundamental link between neurodegenerative diseases and cancer: Its application to the therapeutics of neurodegenerative diseases with special emphasis on multiple sclerosis. *International journal of molecular sciences*, v. 23, n. 5, p. 2454, 2022.
37. RUTSCH, A.; KANTSJÖ, J. B.; RONCHI, F. The Gut-Brain Axis: How Microbiota and Host Inflammasome Influence Brain Physiology and Pathology. *Frontiers in Immunology*, v. 11, 2020.
38. FISCHER, A. R.; ARAÚJO, H. M. DO C. Microbiota intestinal versus saúde mental: descobertas que podem impactar protocolos de tratamento psiquiátrico. *Debates em Psiquiatria*, v. 14, p. 1–23, 2024.
39. JANG, S.-H. *et al.* The Brain–Gut–Microbiome Axis in Psychiatry. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 21, n. 19, p. 7122, 2020.
40. NAVEED, M. *et al.* Gut-brain axis: A matter of concern in neuropsychiatric disorders...! *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*, v. 104, n. 110051, p. 110051, 2021.
41. GEVI, F.; BELARDO, A.; ZOLLA, L. A metabolomics approach to investigate urine levels of neurotransmitters and related metabolites in autistic children. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*, v. 1866, n. 10, p. 165859, 2020.
42. PERSICO, A. M.; NAPOLIONI, V. Urinary p-cresol in autism spectrum disorder. *Neurotoxicology and Teratology*, v. 36, p. 82–90, 2013.
43. TURRIZIANI, L. *et al.* Gut mobilization improves behavioral symptoms and modulates urinary p-cresol in chronically constipated autistic children: A prospective study. *Autism Research*, v. 15, n. 1, p. 56–69, 2022.
44. LIU, H. *et al.* Dietary polyphenols regulate appetite mechanism via gut-brain axis and gut homeostasis. *Food chemistry*, v. 446, n. 138739, p. 138739, 2024.
45. WACHSMUTH, H. R.; WENINGER, S. N.; DUCA, F. A. Role of the gut–brain axis in energy and glucose metabolism. *Experimental & Molecular Medicine*, v. 54, n. 4, p. 377–392, 2022.
46. MALAGELADA, J. R. The Brain-Gut Team. *Digestive Diseases*, v. 38, n. 4, p. 293–298, 2020.
47. MAYER, E. A.; NANCE, K.; CHEN, S. The gut-brain axis. *Annual review of medicine*, v. 73, n. 1, p. 439–453, 2022.
48. MÖRKL, S. *et al.* Probiotics and the Microbiota-Gut-Brain Axis: Focus on Psychiatry. *Current Nutrition Reports*, v. 9, n. 3, p. 171–182, 2020.
49. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia alimentar para a população brasileira. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.
50. SILVA, M. F. G.; NOBRE, L. N.; SILVA, E. Animated videos based on food processing for guidance of Brazilian adults: validation study. *Interactive Journal of Medical Research*, v. 12, n. 1, p. e49092, 2023.
51. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Dieta, nutrição, atividade física e câncer: uma perspectiva global - um resumo do terceiro relatório de especialistas com uma perspectiva brasileira. Rio de Janeiro: INCA, 2020. 140 p.



52. KAPSETAKI, S. E. *et al.* Diet, Microbes, and Cancer Across the Tree of Life: a Systematic Review. *Current Nutrition Reports*, v. 11, n. 3, p. 508–525, 2022.
53. UBAGO-GUISADO, E. *et al.* Evidence Update on the Relationship between Diet and the Most Common Cancers from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) Study: A Systematic Review. *Nutrients*, v. 13, n. 10, p. 3582, 2021.
54. ZEB, F. *et al.* Molecular crosstalk between polyphenols and gut microbiota in cancer prevention. *Nutrition research (New York, N.Y.)*, v. 124, p. 21–42, 2024.
55. BERNARD-RAICHON, L. *et al.* Gut microbiome dysbiosis in antibiotic-treated COVID-19 patients is associated with microbial translocation and bacteremia. *Nature communications*, v. 13, n. 1, p. 5926, 2022

#### **4.2 Artigo Científico: Elaboração e validação de e-book sobre o eixo intestino-cérebro para profissionais da saúde**

Artigo extraído da dissertação de mestrado “O eixo intestino-cérebro e a microbiota intestinal: desenvolvimento e validação de uma ferramenta de comunicação em saúde para profissionais da saúde”, apresentada ao Curso de Mestrado em Alimentos e Saúde do Instituto de Ciências Agrárias (ICA), Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, Brasil.

Artigo formatado segundo as normas para publicação da Revista Sustinere, periódico vinculado à Universidade do Estado do Rio de Janeiro (ANEXO D).

## **Elaboração e validação de e-book sobre o eixo intestino-cérebro para profissionais da saúde**

**Graziela Morais de Oliveira**

Curso de Mestrado em Alimentos e Saúde da Universidade Federal de Minas Gerais.

Graduada em Medicina.

✉ grazielamo@yahoo.com.br

**Maria Fernanda Gomes da Silva**

Mestra em Ciências da Nutrição. Graduada em Nutrição.

**João Marcus Oliveira Andrade**

Doutor em Ciências da Saúde. Docente do Curso de Mestrado em Alimentos e Saúde da Universidade Federal de Minas Gerais e do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (PPGCS) da Universidade Estadual de Montes Claros, Minas Gerais, Brasil.

### **Resumo:**

O eixo intestino-cérebro tem sido apontado como um importante sistema com a participação das vias endócrina, imunológica e neuronal, que, possui papel crucial na regulação de funções corporais. Desse modo, capacitar profissionais da saúde sobre o tema, torna-se imprescindível para atualização e direcionamento da prática. Este estudo tem como objetivo descrever o processo de elaboração e validação de um e-book para instrução de profissionais da saúde sobre o papel da microbiota intestinal no organismo humano. Trata-se de um estudo metodológico desenvolvido em 3 fases. A primeira consistiu em uma pesquisa exploratório-descritiva acerca do tema abordado. Na segunda foram realizados o planejamento e a elaboração do e-book. A terceira fase do estudo foi subdividida em três etapas: validação do conteúdo por 12 juízes especialistas no tema, validação da adequação, estrutura e leiaute por 3 especialistas em design e validação da adequação geral por 15 representantes do público-alvo. Os resultados obtidos nas fases de avaliação foram analisados usando o índice de validade de conteúdo (IVC). O e-book intitulado “Intestino, nosso segundo cérebro e o protagonismo da Microbiota Intestinal” foi composto por 57 páginas distribuídas em 5 capítulos. Na avaliação dos especialistas de conteúdo, o e-book obteve IVC no nível da escala igual a 1,0. Pelos especialistas em design esse índice foi 0,98 e pelos representantes do público-alvo foi igual a 0,97. A tecnologia educacional desenvolvida foi validada quanto ao conteúdo e à aparência, demonstrando-se adequada para ser utilizada como instrumento de apoio e atualização para profissionais da área da saúde.

**Palavras-chave:** Microbiota intestinal, Tecnologia Educacional, E-book, Estudos de Validação.

## **Development and validation of an ebook on the gut-brain axis for health professionals**

### **Abstract:**

The gut-brain axis has been identified as an important system with the participation of endocrine, immunological and neuronal pathways, which plays a crucial role in regulating bodily functions. In this way, training health professionals on the subject becomes essential for updating and directing practice. This study aims to describe the process of developing and validating an ebook to educate doctors, nurses and nutritionists about the role of the intestinal

microbiota in the human body. This is a methodological study developed in three phases. The first consisted of exploratory-descriptive research into the subject. The second phase involved planning and preparing the e-book. The third phase of the study was subdivided into three stages: content validation by 12 expert judges on the subject, validation of suitability, structure and layout by 3 design experts and validation of general suitability by 15 representatives of the target audience. The results obtained in the evaluation phases were analyzed using the content validity index (CVI). The ebook entitled “Intestine, our second brain and the role of the Intestinal Microbiota” consisted of 57 pages spread over 5 chapters. In the evaluation by the content experts, the e-book obtained a CVI of 1.0. The design experts rated it 0.98 and the representatives of the target audience rated it 0.97. The educational technology developed was validated in terms of content and appearance, and proved to be suitable for use as a support and updating tool for health professionals.

**Keywords:** Intestinal microbiota, Educational Technology, Ebook, Validation Studies.

## **Desarrollo y validación de un libro electrónico sobre el eje intestino-cerebro para profesionales de la salud**

### **Resumen:**

El eje intestino-cerebro ha sido identificado como un importante sistema en el que intervienen las vías endocrina, inmunológica y neuronal, que desempeña un papel crucial en la regulación de las funciones corporales. De este modo, la formación de los profesionales sanitarios sobre el tema se hace imprescindible para actualizar y orientar la práctica. Este estudio pretende describir el proceso de desarrollo y validación de un libro electrónico para educar a médicos, enfermeros y nutricionistas sobre el papel de la microbiota intestinal en el organismo humano. Se trata de un estudio metodológico desarrollado en tres fases. La primera consistió en una investigación exploratoria y descriptiva del tema. La segunda fase consistió en la planificación y preparación del libro electrónico. La tercera fase del estudio se subdividió en tres etapas: validación del contenido por 12 jueces especializados en el tema, validación de la adecuación, estructura y maquetación por 3 especialistas en diseño y validación de la adecuación general por 15 representantes del público destinatario. Los resultados obtenidos en las fases de evaluación se analizaron mediante el índice de validez del contenido (IVC). El libro electrónico titulado «Intestino, nuestro segundo cerebro y el papel de la microbiota intestinal» constaba de 57 páginas repartidas en 5 capítulos. En la evaluación realizada por los expertos en contenido, el libro electrónico obtuvo un IVC de 1,0. Por parte de los expertos en diseño, este índice fue de 0,98 y por parte de los representantes del público objetivo fue de 0,97. La tecnología educativa desarrollada fue validada en términos de contenido y apariencia, demostrando ser adecuada para su uso como herramienta de apoyo y actualización para profesionales sanitarios.

**Palabras clave:** Microbiota intestinal, Tecnología educativa, Libro electrónico, Estudios de validación.

## INTRODUÇÃO

A espécie humana é cohabitada por trilhões de microorganismos (bactérias, vírus, fungos, protozoários e arqueias) vivendo em simbiose. Essa relação harmônica tem gerado grande interesse de pesquisadores nas últimas décadas, com novas descobertas sobre a influência da microbiota intestinal (MI) - com ênfase nas bactérias - no eixo intestino-cérebro. Esse eixo parece ser a chave para o entendimento de doenças neurológicas, psicossociais, metabólicas, imunológicas e intestinais (Cryan *et al.*, 2019).

A integração da microbiologia com a neurociência traz um tema relevante sobre a importância da saúde intestinal e a influência da MI que interfere na comunicação bidirecional do eixo intestino-cérebro. Essa via bidirecional envolve a microbiota gastrointestinal, sistema nervoso entérico (SNE) e o sistema nervoso central (SNC), através de vias de comunicação imunológica, neurológica e endócrina.

O microbioma (coleção genômica da MI) é um regulador significativo do eixo intestino-cérebro que atua em todas as vias de comunicação, participando de vários processos fisiológicos do corpo humano. A microbiota pode ser afetada por fatores extrínsecos, como dieta, álcool, tabaco, stress, dentre outros, e fatores intrínsecos como fatores genéticos e metabólicos, causando uma alteração da homeostase fisiológica, denominada disbiose. Sendo essa, responsável pela permeabilidade da barreira intestinal, provocando uma inflamação sistêmica, e, conseqüentemente, um desequilíbrio do eixo (Morais *et al.*, 2020; Karakan *et al.*, 2021).

A MI transforma nutrientes da dieta em metabólitos, com destaque para os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), vitaminas e neurotransmissores, que participam da homeostase do organismo, modulando as vias enteroendócrinas, neuronais e imunológicas (Parker *et al.*, 2021). A microbiota e seus metabólitos desempenham papel fundamental na fisiologia e patologias humanas, através da participação em uma conexão com comunicadores de sinalização que inclui o nervo vago, o SNC, o SNE, o sistema nervo autônomo (SNA) e o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal.

A disbiose desregula essas vias e seus comunicadores, sendo responsável pela permeabilidade da barreira hematoencefálica que provoca neuroinflamações, podendo causar doenças do neurodesenvolvimento e doenças neurodegenerativas (Sasso *et al.*, 2023).

Em vista disso, o conhecimento acerca desse tema torna-se relevante aos profissionais de saúde, uma vez que possibilitam uma abordagem mais abrangente e personalizada no tratamento de diversas condições. Para isso, a escolha de recursos digitais vem proporcionando um elo entre comunicação, ciência e sociedade, vencendo barreiras geográficas e favorecendo o dinamismo e a motivação pelo conhecimento, assim, a educação permanente em saúde projeta-se em um remodelamento com as tecnologias digitais (França *et al.*, 2019; Silva; Tavares; Tavares, 2019).

As tecnologias educacionais são dispositivos para mediação de processos de ensinar e aprender, utilizadas entre educadores e educandos, nos vários processos de educação formal-acadêmica, formal-continuada (Nietsche *et al.*, 2005). Dado esses aspectos, a expansão de recursos tecnológicos educacionais como o e-book, tem promovido uma disseminação de diferentes conteúdos de forma dinâmica e atrativa, uma vez que podem ser disponibilizados de maneiras práticas e acessados por diferentes dispositivos eletrônicos como computadores, *smartphones* e *tablets*.

No entanto, para que essa tecnologia educacional atenda à sua finalidade, é necessária sua validação, processo que objetiva identificar evidências de qualidade, adequação de utilização, confiabilidade e relevância, a fim de ser utilizado por um determinado público-alvo, sendo assim, confirma a segurança das orientações apresentadas e enaltece o grau de coerência das informações em responder ao objetivo proposto (Coluci *et al.*, 2011).

Assim sendo, este trabalho tem como objetivo descrever o processo de elaboração e validação de um e-book destinado a profissionais da saúde que aborda um conteúdo de recentes publicações evidenciando a relação de doenças com o desequilíbrio do eixo microbioma-intestino-cérebro e as estratégias terapêuticas que favorecem a saúde intestinal.

## **MÉTODOS**

### **Tipo de Estudo**

Trata-se de um estudo metodológico, onde o objetivo do pesquisador é a elaboração, aperfeiçoamento e avaliação de um instrumento ou produção tecnológica confiável, preciso ou uma estratégia que possibilite aprimorar uma metodologia utilizável que possa ser empregada por outros pesquisadores e pessoas (Polit; Beck, 2011).

## **Fases do Estudo**

Este estudo foi realizado em três fases. A primeira consistiu em uma pesquisa exploratório-descritiva acerca do tema abordado. Na segunda fase foram realizados o planejamento e a elaboração do e-book. Na terceira fase do estudo foi realizada a validação de seu conteúdo, design e adequação ao público-alvo.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob o número CAAE: 85391924.3.0000.5109.

### **Primeira fase: pesquisa exploratório-descritiva acerca do tema abordado**

Foi realizada uma revisão narrativa sobre o tema abordado, explorando artigos científicos dos últimos cinco anos, concentrando informações atualizadas devido ao crescente interesse sobre o tema.

A busca foi realizada nas plataformas Pubmed e Science Direct utilizando os termos em inglês: Gut-brain; Gut-brain-axis; Microbioma-metabolite, Gut-brain diseases. Os artigos foram selecionados de acordo com sua relevância, qualidade e aplicação para compor esta proposta. Essa fase foi realizada entre janeiro e março de 2024.

### **Segunda fase: Planejamento e elaboração do e-book**

Esta segunda fase foi realizada de maio a novembro de 2024 em duas etapas: o planejamento e a elaboração do e-book.

#### **a) Planejamento do conteúdo**

O tema escolhido envolve as áreas da microbiologia e neurociência em meio a um tema complexo onde pesquisas neste campo vem avançando. Foi lançado o desafio de sintetizar todo esse conhecimento de forma simples e didática abordando, primeiramente, o conhecimento do microbioma intestinal, sua complexidade e funcionalidade, e, a importância da MI e sua comunicação com o sistema nervoso periférico e central. Em um segundo momento, avançou-se com o tema da influência do eixo microbiota-intestino-cérebro na saúde mental e digestiva. Discutiu-se sobre diversas doenças intestinais, metabólicas, psíquicas, neurológicas e neurodegenerativas, com informações baseadas nas recentes descobertas no campo e evidências científicas acerca da saúde intestinal e as consequências de seu desequilíbrio na saúde física e mental.

Um aspecto importante em toda tecnologia educacional refere-se ao design utilizado para comunicar o conteúdo. Neste aspecto as ilustrações utilizadas são elementos importantes, uma vez que, proporcionam uma leitura agradável e oferecem uma forma mais didática de aprendizado. Assim, nesta etapa foram buscadas e organizadas ilustrações com Dedicção de Domínio Público CC0 1.0 Universal (Creative Commons Brasil, 2024).

#### b) Elaboração do e-book

No desenvolvimento de um material cujo objetivo é fornecer informações e orientações sobre algum aspecto da saúde, é preciso considerar uma série de elementos que interferem na maneira como a informação presente, será compreendida, avaliada e significada pelo indivíduo ou grupo envolvido (Peres; Rodrigues; Silva, 2021). Esses elementos referem-se a literacia em saúde, e busca melhorar a capacitação das pessoas dentro dos domínios dos cuidados de saúde, doença, prevenção e promoção da saúde (Landin; Jorente, 2019).

Neste sentido, objetivando incorporar esses elementos a esta proposta, o e-book foi desenvolvido com base nos princípios do Design da Informação (DI). O DI é uma área do Design que tem como objetivo equacionar os aspectos sintáticos, semânticos e pragmáticos que envolvem os sistemas de informação por meio da contextualização, planejamento e produção de interface gráfica de informação para o público-alvo (Landin; Jorente, 2019).

A estruturação e diagramação do e-book foram realizadas na plataforma Canva® e, após a finalização dessa etapa, o material foi submetido ao processo de validação.

#### **Terceira fase: Validação do e-book**

Esta é a fase na qual demonstra-se a qualidade do material elaborado. Para Lobiondo-Wood e Haber (2011), à medida que a validade e confiabilidade dos instrumentos são demonstradas, atesta-se sua qualidade, afasta-se a possibilidade de erros aleatórios e aumenta-se a credibilidade de sua utilização na prática.

Esta fase foi dividida em três etapas: uma de consulta a juízes especialistas de conteúdo, outra de consulta a especialistas em design e por fim, a consulta aos representantes do público-alvo. Para tal, os juízes especialistas e os representantes do público-alvo avaliaram o e-book por meio de instrumentos validados e analisaram critérios distintos em cada etapa, descritos abaixo.

#### a) Instrumentos de avaliação

Para análise pelos juízes especialistas de conteúdo foi utilizado o Instrumento de validação de Conteúdo Educativo em Saúde (IVCES), instrumento desenvolvido por (Leite *et al.*, 2018), uma ferramenta comumente empregada para validar conteúdos educativos disponibilizados em materiais como vídeos, álbuns, cartilhas, jogos, websites e softwares, servindo de apoio nas atividades de educação em saúde. O instrumento está configurado em dezoito itens, divididos em três domínios: objetivos, que visa avaliar os propósitos, metas ou finalidades do material; estrutura/apresentação, que visa avaliar a organização, estrutura, estratégia, coerência e suficiência do tema abordado no material, e a relevância, que avalia a significância, impacto, motivação e interesse despertados pelo material. Cada item apresenta opções de resposta distribuídas em uma escala tipo Likert de três pontos, onde, 0 = discordo; 1 = concordo parcialmente; 2 = concordo totalmente. O escore total do instrumento foi calculado através da união de todos os domínios (Leite *et al.*, 2018). O IVCES aponta, diversos aspectos relevantes aos conteúdos educativos que são essenciais para cumprir os propósitos desse tipo de material e proporcionar educação da forma mais eficiente possível (Leite *et al.*, 2018).

Para a análise pelos especialistas em design e pelos representantes do público-alvo foi adotado o Suitability Assessment of Materials (SAM), instrumento elaborado por Doak, Doak e Root (1996) e traduzido e adaptado no Brasil por Souza, Turrini e Poveda (2015) que tem como objetivo avaliar um material educativo quanto à sua adequação para o público-alvo. Ele consiste em uma listagem que compreende vinte e dois itens divididos em seis domínios: conteúdo, linguagem, ilustrações gráficas, layout e design, motivação para o aprendizado e adequação cultural. Cada item apresenta opções de resposta distribuídas em uma escala tipo Likert de três pontos, onde, 0 = não adequado; 1 = adequado; 2 = ótimo (Konrad, 2020).

#### b) Interpretação e Análise dos Dados

As avaliações dos especialistas de conteúdo, dos especialistas em design e dos representantes do público-alvo foram analisadas pelo Índice de Validade de Conteúdo (IVC) (Alexandre; Coluci, 2011). O IVC mede a proporção de especialistas e representantes do público-alvo que estão em concordância sobre determinados aspectos do instrumento e de seus itens (Polit; Beck; Owen, 2007). Esse índice foi calculado de duas formas: obtendo o Item-level Content Validity Index (I-CVI), para avaliar a concordância dos avaliadores para cada item e, em seguida, o Scale-level Content Validity Index, Average Calculation Method (S-CVI/Ave), para avaliar a concordância média dos avaliadores em todos os itens (Polit; Beck; Owen, 2007)

Estes índices foram obtidos pela soma das frequências relativas das respostas de concordância aos itens dos instrumentos. Para a validação geral do conteúdo, foi considerado como desejável para o S-CVI/Ave um índice igual ou superior a 0,90 (Polit; Beck, 2006). Para o I-CVI, foi considerado desejável um valor mínimo igual ou superior a 0,78 (Lynn, 1986). Todas as análises foram realizadas no programa Excel (Microsoft, Corporation, USA).

#### c) Validação por juízes especialistas de conteúdo

A seleção de juízes especialistas foi realizada com base na metodologia descrita por Pasquali (1997), pela técnica de avaliação por profissionais de diferentes áreas. Segundo o autor, é oportuno que se tenha um número de seis a vinte especialistas, sendo necessário, no mínimo, três indivíduos em cada grupo de profissionais selecionados (Pasquali, 1997).

Para esta proposta em um primeiro momento foram selecionados especialistas da área médica, da enfermagem e da nutrição, por meio de consultas na Plataforma Lattes, utilizando as palavras-chave: intestino-cérebro, vias metabólicas, microbiota intestinal, microbiota intestinal e doenças. E em um segundo momento após análise das produções e publicações dos respectivos especialistas, foram selecionados especialistas da área de ciências biológicas.

Para essa seleção foram adotados os critérios de Fehring (1987), onde o profissional recebeu o título de especialista na área ao apresentar uma pontuação mínima de cinco (5) pontos considerando experiência docente e em pesquisa na área; participação em grupos e projetos de pesquisa; autoria em pelo menos um trabalho publicado em periódico indexado em área de interesse, participação em bancas avaliadoras de tese, dissertação ou monografia de graduação ou especialização que envolva a temática; tese, dissertação ou monografia na área; atuação prática na área e orientação de teses, dissertações ou monografias na área

Os profissionais que preencheram os critérios de inclusão foram convidados para a pesquisa. Para isso, uma carta-convite foi enviada via e-mail, e, aqueles que aceitaram participar tiveram acesso a um formulário on-line desenvolvido no Google Forms® com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), um questionário de caracterização do perfil dos especialistas e ao instrumento de avaliação, o IVCES. O material a ser avaliado, bem como as instruções para avaliação foram enviados anexos a carta-convite.

Essa etapa foi realizada entre janeiro e fevereiro de 2025 e foi considerada finalizada quando foram obtidas doze (12) avaliações, que em seguida foram analisadas conforme descrito no item b dessa fase. As sugestões dos especialistas foram organizadas e analisadas pela equipe

de pesquisa e consideradas para comporem a nova versão do e-book a ser avaliada pelos especialistas em design.

#### d) Validação por juízes especialistas em design

A seleção e convite de juízes especialistas em design ocorreu de forma semelhante aos especialistas de conteúdo. O profissional recebeu o título de especialista em design ao apresentar uma pontuação mínima de cinco (5) pontos considerando pelo menos um ano de trabalho com design; experiência em elaboração de material educativo; especialização em design e/ou tecnologias educacionais; experiência docente e em pesquisa na área de design; participação em algum curso/atividade de formação em Design da Informação; especialização na área de design e participação em eventos na área.

Os especialistas em design avaliaram a adequação do e-book por meio do SAM instrumento de avaliação que compôs o formulário on-line. Essa etapa foi realizada em fevereiro de 2025 e foi considerada finalizada quando foram obtidas três (3) avaliações, que em seguida foram analisadas conforme descrito no item b. As sugestões dos especialistas foram organizadas e analisadas pela equipe de pesquisa e consideradas para comporem a versão do e-book a ser avaliada pelo público-alvo.

#### e) Validação por representantes do público-alvo

Nessa fase foi realizada a avaliação do material pelos representantes do público-alvo e teve como objetivo verificar se o e-book está adequado ao que se propõe e compreensível para a população a qual se destina. Segundo Teixeira e Mota (2011), não há estudos que mostrem um número máximo ou mínimo para determinação do quantitativo total dos participantes, entretanto, os autores recomendam que poderão ser recrutados, nesse tipo de estudo, entre 9 a 15 participantes (Lopes; Silva; Araujo, 2012; Silva; Nobre; Silva, 2023).

Seguindo essa recomendação, para o estudo, foram convidados médicos, enfermeiros e nutricionistas que exercem suas atividades em hospitais, clínicas médicas, consultórios, ambulatórios e postos de saúde, selecionados por meio de amostragem bola de neve (Polit; Beck, 2011), na qual, ao identificar um profissional que se encaixa nos critérios para participação do estudo, foi solicitado que este, indique outros participantes. O recrutamento foi finalizado quando se atingiu o número de 15 representantes do público-alvo.

O profissional convidado ao estudo recebeu, por rede social, uma carta-convite para participação ao estudo com o link de um formulário on-line desenvolvido no Google Forms® com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), um questionário de caracterização do perfil dos participantes e ao instrumento de avaliação, o SAM.

O questionário de perfil foi composto por perguntas que levantam informações sociodemográficas (idade, sexo, raça/cor, escolaridade) e autorreferidas para doenças relacionadas ao estado cognitivo, visão e audição. Esta etapa foi importante para garantir a participação de pessoas com o estado cognitivo preservado. A aplicação de questionários para obtenção da informação autorreferida é uma estratégia de menor custo, acessível e rápida, e a acurácia da informação coletada por autorrelato depende das características do questionário (Francisco *et. al*, 2011), para tanto, o questionário usado para a coleta destas informações foi adaptado do VIGITEL (Brasil, 2020) e do CONVID (Fiocruz, 2020), ambas, pesquisas de base populacional no Brasil.

O profissional convidado teve acesso ao material elaborado com instruções para análise e avaliação, que ocorreu seguindo a mesma estrutura e método de análise descritas para os juízes especialistas. As avaliações passaram por análise e posteriormente, por adequações, finalizando-se o processo de validação.

## **RESULTADOS**

O e-book intitulado “Intestino, nosso segundo cérebro e o protagonismo da microbiota intestinal”, desenvolvido e validado possui 57 páginas distribuídas em 5 capítulos. O primeiro capítulo apresenta a MI e sua importância para o organismo humano. O segundo aborda o complexo eixo intestino-cérebro, com suas vias de comunicação, de forma didática e simplificada evidenciando o papel crucial da MI nessa via bidirecional. O terceiro capítulo aborda diferentes doenças relacionadas a disbiose intestinal, enfatizando a importância da saúde intestinal através de um microbioma saudável. No quarto capítulo é abordado como a alimentação adequada e saudável, com propriedades antiinflamatórias, antioxidantes e anticancerígenas é fundamental para alcançar uma saúde intestinal que refletirá no bem estar de modo geral. Por fim, o quinto capítulo traz apontamentos de comportamentos e fatores externos que podem impactar na saúde intestinal.

A etapa de validação de conteúdo envolveu 12 especialistas das áreas de medicina, enfermagem, nutrição e ciências biológicas dos quais 41,7% (n=5) eram doutores e 58,3% (n=7)

possuíam mestrado. Em termos de experiência profissional, tempo médio relatado de atuação na área docente foi de 10,5 anos, e na pesquisa, de 9,7 anos. Todos os juízes especialistas possuíam experiência em pesquisa ou trabalho relacionado ao eixo intestino-cérebro, vias metabólicas, microbiota intestinal e doenças.

A seleção de especialistas buscou adequar-se a recomendação de um painel mínimo de pelo menos três especialistas para cada área de formação (Pasquali, 1997), mas, devido ao processo de seleção que incluiu especialistas da área de ciências biológicas, esse número não foi atingido, porém, prezando seus atributos nas áreas de interesse para o estudo, diversificando o olhar crítico para o conteúdo, suas avaliações foram mantidas. Essa etapa obteve a validação de conteúdo por um painel composto 25% por médicos (n=3), 25% por enfermeiros (n=3), 33,3% por nutricionistas (n=4) e 16,7% por biólogos (n=2).

O IVCES (2018), utilizado nessa etapa para juízes especialistas, possui 18 itens. A partir dos resultados analisados (Tabela 1), a avaliação apresentou concordância geral média (S-CVI/Ave) de 1. De acordo com os critérios de Lynn (1986), os valores obtidos para S-CVI/Ave indicam excelente validade de conteúdo.

Tabela 1: Avaliação dos especialistas de conteúdo quanto ao objetivo, apresentação e relevância do *e-book*, conforme o IVCES (n=12). Montes Claros, Minas Gerais, Brasil, 2025.

<b>Instrumento de Validação de Conteúdo Educativo em Saúde - IVCES</b>			
Itens do Instrumento	I-CVI*	S-CVI/Ave **	
<b>1. Objetivos</b>			
1.1 Contempla tema proposto	1		
1.2 Adequado ao processo de ensino-aprendizagem	1		
1.3 Esclarece dúvidas sobre o tema abordado	1		
1.4 Proporciona reflexão sobre o tema	1		
1.5 Incentiva mudança de comportamento	1		
<b>2. Estrutura/Apresentação</b>			
2.1 Linguagem adequada ao público-alvo	1		
2.2 Linguagem apropriada ao material educativo	1		
2.3 Linguagem interativa, permitindo envolvimento ativo no processo educativo	1		
2.4 Informações corretas	1	1	
2.5 Informações objetivas	1		
2.6 Informações esclarecedoras	1		
2.7 Informações necessárias	1		
2.8 Sequencia lógica de ideias	1		
2.9 Tema atual	1		
2.10 Tamanho do texto adequado	1		
<b>3. Relevância</b>			
3.1 Estimula o aprendizado	1		
3.2 Contribui para o conhecimento na área	1		
3.3 Desperta interesse pelo tema	1		

Fonte: Dados da pesquisa, Montes Claros/MG, 2025.

\*Índice de Validade de Conteúdo por item (I-CVI); \*\* Índice de Validade de Conteúdo geral (S-CVI/Ave)

Ao analisar os resultados do I-CVI obtidos, todos os itens do instrumento obtiveram I-CVI de 1,00, resultados que comprovam a boa qualidade do conteúdo produzido. Além disso, itens de relevância para o desenvolvimento do material, principalmente quanto à linguagem e ao conteúdo, obtiveram avaliação excelente.

A maioria dos comentários dos juízes estiveram relacionadas à ajustes necessários em termos, conceitos e grafia, o que não afetou de modo geral a pontuação obtida no instrumento de avaliação. No âmbito, enriquecimento do material, duas sugestões foram semelhantes:

*“Uma abordagem direcionada à saúde intestinal pode incluir o uso de probióticos e prebióticos, como sugestão explorar mais esse âmbito do ponto de vista da Nutrição”* (Juiz 2).

*“Talvez trazer opções da microbiota saudável, manipulados e nutracêuticos e psicobióticos”* (Juiz 8).

É reconhecida a relevância e importância desses temas, contudo, desde a etapa de planejamento deste trabalho, não consistia no objetivo do projeto, uma vez que merecem e demandam uma pesquisa específica para abordagem e aprofundamento. Por isso, essas sugestões não foram acatadas, contudo, deixam espaço para futuros projetos semelhantes sobre o tema.

A etapa de validação em design, envolveu 3 juízes, com tempo médio de 18 anos de atuação na área e 14 anos em pesquisa, sendo 33,3% (n=1) graduado e 66,7% (n=2) doutores. As áreas de atuação relatadas foram design, design de informação e produção de recursos instrucionais como cartilhas, e-books e panfletos. Os resultados referentes a essa etapa estão apresentados em Tabela 2. O SAM, instrumento utilizado por esses especialistas, avalia materiais educativos e aspectos relacionados à sua adequação e eficácia da comunicação (Souza; Turrini; Poveda, 2015).

Tabela 2: Avaliação do e-book pelos especialistas em design, quanto à organização, escrita, aparência e motivação do aprendizado do *e-book*, conforme o SAM (n=3). Montes Claros, Minas Gerais, Brasil, 2025.

<b>Suitability Assessment of Materials – SAM</b>		
Itens do Instrumento	I-CVI*	S-CVI/Ave **
<b>1. Conteúdo</b>		
1.1 O propósito está evidente	1	
1.2 O conteúdo trata de comportamentos	1	
1.3 O conteúdo está focado no propósito	1	
1.4 O conteúdo destaca os pontos principais	1	
<b>2. Exigência da alfabetização</b>		
2.1 Nível de leitura	1	
2.2 Usa escrita na voz ativa.	1	
2.3 Usa vocabulário com palavras comuns no texto	1	
2.4 O contexto vem antes de novas informações	1	
2.5 O aprendizado é facilitado por tópicos	1	
<b>3. Ilustrações</b>		
3.1 O propósito da ilustração referente ao texto está claro	1	0,98
3.2 Tipos de ilustrações	1	
3.3 As figuras/ilustrações são relevantes	1	
3.4 As listas, tabelas etc. têm explicação	1	
3.5 As ilustrações têm legenda.	1	
<b>4. Leiaute e apresentação</b>		
4.1 Características do leiaute	1	
4.2 Tamanho e tipo de letra	1	
4.3 São utilizados subtítulos	1	
<b>5. Estimulação/Motivação</b>		
5.1 Utiliza a interação	0,67	
5.2 As orientações são específicas e dão exemplos	1	
5.3 Motivação e autoeficácia	1	
<b>6. Adequação cultural</b>		
6.1 É semelhante à sua lógica, linguagem e experiência	1	
6.2 Imagem cultural e exemplos	1	

Fonte: Dados da pesquisa, Montes Claros/MG, 2025.

\*Índice de Validade de Conteúdo por item (I-CVI); \*\* Índice de Validade de Conteúdo geral (S-CVI/Ave)

A validação pelos especialistas em design obteve um S-CVI/Ave de 0,98, considerado desejável. Dos 22 itens do instrumento, apenas um obteve I-CVI diferente de 1,00. O item 18 “Utiliza a interação” obteve índice de 0,67. Esse item foi debatido na seção de sugestões, visto que, o material objetivou abordar um tema complexo.

*“Fiquei na dúvida do que vocês entendem por interação. Não vi interação (do ponto de vista da computação), mas também não senti falta. Existe um certo ‘movimento’ na leitura, que a deixa dinâmica (...)”* (Juiz 2).

Relacionado a esse tópico, foi apontado pelo *Juiz 12* na etapa de avaliação do conteúdo:

*“Quando perguntam sobre interação, sugiro colocar links interativos, onde se pode por exemplo abrir uma outra parte, levar o leitor a outra área e voltar ou ainda, direcionar um vídeo na internet... pensando aqui em como trazer bastante interatividade ao documento”.* Outro comentário semelhante destacou: *“O e-book também poderia apresentar interseção com o material e linguagem do Guia Alimentar brasileiro, seja por meio da inclusão das imagens de grupos de alimentos/dos exemplos de alimentos, ou seja, via vídeos curtos acessíveis por QR codes”* (Juiz 9).

A primeira sugestão foi acatada, e, a segunda parcialmente no Capítulo 4, que aborda sobre a importância da alimentação adequada e saudável, uma vez, que o objetivo principal do capítulo não foi detalhar este tema, portanto, a inserção de um link externo foi adotada como estratégia para aprofundamento do tema.

Além do aspecto associado a interatividade sugestões relacionadas à organização e ao layout e tipografia utilizados no e-book também foram acatados como o uso de espaço negativo:

*“(...) para melhorar layout, variação da organização dos volumes dos textos para melhorar leitura, aumentar o espaço entre as linhas (...)”* (Juizes 1 e 3).

Após avaliação pelos especialistas em design, o e-book passou por ajustes e, posteriormente foi avaliado por representantes do público-alvo, seguindo para a última etapa de validação.

Esta etapa envolveu 15 representantes do público-alvo (5 homens e 10 mulheres) com idade média de 41,87 (DP 9,59) anos. Em relação à raça, 6 (40%) participantes declararam-se brancos, 5 (33,3%) declararam-se pardos, 3 (20%) pretos e 1 (6,67%) declarou-se amarelo. Em relação à escolaridade, todos os participantes possuíam curso superior em alguma das áreas de interesse (medicina, enfermagem e nutrição) para o público-alvo dessa pesquisa.

Os resultados da avaliação da adequação do e-book pelo público-alvo são apresentados na Tabela 3. O S-CVI/Ave foi igual a 0,97, sendo, portanto, o e-book considerado adequado no que se refere ao seu conteúdo, linguagem, ilustrações, layout e apresentação, estímulo e motivação para aprender e adequação cultural.

Tabela 3: Avaliação da adequação do e-book por representantes do público-alvo, quanto à organização, escrita, aparência e motivação do aprendizado do e-book, conforme o SAM (n=15). Montes Claros, Minas Gerais, Brasil, 2025.

<b>Suitability Assessment of Materials – SAM</b>		
Itens do Instrumento	I-CVI*	S-CVI/Ave **
<b>1. Conteúdo</b>		
1.1 O propósito está evidente	1	
1.2 O conteúdo trata de comportamentos	0,87	
1.3 O conteúdo está focado no propósito	1	
1.4 O conteúdo destaca os pontos principais	1	
<b>2. Exigência da alfabetização</b>		
2.1 Nível de leitura	1	
2.2 Usa escrita na voz ativa	1	
2.3 Usa vocabulário com palavras comuns no texto	1	
2.4 O contexto vem antes de novas informações	1	
2.5 O aprendizado é facilitado por tópicos	1	
<b>4. Ilustrações</b>		
3.1 O propósito da ilustração referente ao texto está claro	0,93	0,97
3.2 Tipos de ilustrações	0,93	
3.3 As figuras/ilustrações são relevantes	0,93	
3.4 As listas, tabelas etc. têm explicação	0,93	
3.5 As ilustrações têm legenda.	0,93	
<b>4. Leiaute e apresentação</b>		
4.1 Características do leiaute	1	
4.2 Tamanho e tipo de letra	1	
4.3 São utilizados subtítulos	1	
<b>5. Estimulação/Motivação</b>		
5.1 Utiliza a interação	1	
5.2 As orientações são específicas e dão exemplos	1	
5.3 Motivação e autoeficácia	1	
<b>6. Adequação cultural</b>		
6.3 É semelhante à sua lógica, linguagem e experiência	0,93	
6.4 Imagem cultural e exemplos	0,93	

Fonte: Dados da pesquisa, Montes Claros/MG, 2025.

\*Índice de Validade de Conteúdo por item (I-CVI); \*\* Índice de Validade de Conteúdo geral (S-CVI/Ave)

Essa etapa de avaliação demonstrou que o e-book atendeu ao propósito de comunicar o tema, conforme descrito nas falas dos participantes a seguir:

*“Material com tema atual e de grande relevância para o conhecimento dos profissionais da saúde. Através deste estudo, adquirimos conhecimentos novos para tratar e orientar os usuários sobre a importância”* (Participante 4).

*“O e-book me foi muito útil, conseguiu sintetizar e consolidar informações e abrir minha visão para a inter-relação da microbiota intestinal e determinadas condições e patologias”* (Participante 10).

*“(…) parablenzo pelo trabalho, justamente por essa temática ser pouco enfatizado (como citado na apresentação) dado a relevância de um conhecimento fisiopatológico mais aprofundado para uma conduta mais assertiva aos tratamentos clínicos nutricionais”* (Participante 12).

Além de opinar sobre o material em si, os participantes foram convidados a comentar sobre aspectos que poderiam melhorar a qualidade do material. Nessa etapa também foi sugerida a abordagem de probióticos, prebióticos e simbióticos (sugestão do Participante 9), contudo, esse tópico não entrou no escopo da etapa de planejamento do conteúdo.

*“Profissionais que não são da área da saúde, podem ficar um pouco perdidos nos termos técnicos. O assunto é de grande interesse de toda a população, por isso a simplificação pode auxiliar na divulgação”* (Participante 6).

Esse comentário aponta uma demanda que não foi contemplada na proposta deste trabalho - profissionais que não são da área da saúde e população geral - mas que abre espaço para o desenvolvimento e a disseminação de novos materiais sobre o tema que contemplem e envolvam esses grupos, dado a sua importância na saúde e bem-estar.

## **DISCUSSÃO**

Compreender como o intestino afeta e regula o SNC, facilita a identificação de novos alvos para prevenção e tratamento das diversas doenças associadas. A modulação do eixo intestino-cérebro pela MI vem ganhando espaço na neurociência, e pesquisas apontam uma conexão entre funções digestivas, respostas emocionais, imunidade corporal e desenvolvimento cerebral (Wang *et al.*, 2024; Socala *et al.*, 2021).

Devido ao impacto desses estudos, a elaboração e validação do presente e-book para profissionais da saúde, visa oferecer um conteúdo atualizado para a educação permanente, possibilitando uma leitura interativa e de fácil manuseio, validada por juízes especialistas e representantes do público-alvo. O interesse pela leitura digital vem crescendo devido sua praticidade e facilidade de acesso, além de uma tendência a digitalização na área da saúde, exigindo habilidades digitais dos profissionais. Literaturas brasileiras e internacionais reconhecem que e-books validados são apreciados como recursos relevantes de aprendizado para profissionais da saúde, incentivando leituras frequentes em sua prática clínica (Alencar *et al.*, 2024; Ferreira *et al.*, 2025).

A validação de conteúdo pelos especialistas avalia a representatividade do material em abordar adequadamente o que é proposto, bem como sua qualidade, e aumenta a probabilidade de sucesso e eficácia ao que se propõe (Leite *et al.*, 2018). As avaliações obtidas por meio do IVC, mesmo com sugestões de aprimoramento na abordagem da mensagem, consideraram o material adequado, atendendo ao objetivo de comunicar o conteúdo abordado. A diversidade

de áreas de atuação de juízes especialistas também foi importante para agregar maior credibilidade ao resultado.

Nos últimos anos, especialmente após a pandemia da COVID-19, houve um aumento quantitativo e qualitativo no acesso às tecnologias e na busca de informações em publicações eletrônicas (Faria *et al.*, 2021). Os e-books carregam um conjunto de dados e estão disponíveis na internet em diferentes formatos, podendo ser descarregados para computadores, celulares e tablets por meio de downloads. Suas vantagens estão associadas à agilidade no processamento técnico, acesso multiusuário, possibilidade de pesquisa integrada por meio de links e facilidade de compartilhamento (Faria *et al.*, 2021).

O Design da Informação agrupa uma ampla gama de conhecimentos e aplicações, que fornece elementos de melhoria significativa para a interface gráfica, a fim de melhorar o acesso, a interação e a comunicação dos documentos, com foco na legibilidade, compreensão e integração do conhecimento (Landim; Jorente, 2019). Para materiais textuais, há elementos extrínsecos, como o formato e a escolha de palavras, que podem influenciar nos processos de compreensão e retenção da informação (Landim; Jorente, 2019). Também é importante, que, elementos gráficos, ícones e pictogramas sejam usados somente para expressar informação relevante, a fim de facilitar a compreensão e a retenção da mensagem (Landim; Jorente, 2019).

Tendo em vista esses aspectos, a validação por especialistas em design engloba uma etapa essencial para assegurar que o e-book elaborado aborde o tema de maneira efetiva e dinâmica através de sua organização e leiaute. Para cumprir seu objetivo, o material deve atender às necessidades e expectativas do público-alvo (Faria *et al.*, 2021), por conseguinte, a avaliação por representantes do público-alvo foi fundamental para aumentar a probabilidade de engajamento. Embora o IVC médio tenha indicado um alto índice de concordância entre os juízes de design e representantes do público-alvo, sugestões de melhoria para o material foram recebidas.

Isso implica, não somente, na melhoria do material, mas também em atender ao que o público-alvo considera relevante em sua prática e linha de conhecimento. Assim, esse estudo contribui no âmbito da educação permanente para esse campo de estudo em áreas interdisciplinares, proporcionando de maneira simplificada informações oriundas de uma robusta revisão da literatura.

Uma limitação deste estudo foi a ausência de participação de outros profissionais da saúde que poderiam enriquecer e/ou trazer outras perspectivas para o e-book. Por isso, o desenvolvimento de novos materiais para atender à diferentes propósitos são incentivados.

Até o momento, não identificamos publicações de estudos que tiveram como finalidade a elaboração e validação de e-books baseados na relação intestino-cérebro e a importância da microbiota intestinal, assim, oferta-se um estudo pioneiro no tema.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A opção pelo formato digital acompanha a crescente preferência por leitura em meio eletrônico, transformando o e-book em uma mídia de conhecimento dinâmica e acessível. O tema — a importância da saúde intestinal no contexto do eixo intestino-cérebro — responde à demanda atual por compreender a inter-relação entre microbiota e doenças físicas, metabólicas, neurológicas e comportamentais. Ao apresentar o assunto de modo didático, interativo e visualmente atraente, o e-book oferece uma via atualizada de estudo e atualização profissional.

O estudo alcançou plenamente seu propósito: a tecnologia educacional desenvolvida foi submetida a um processo metodológico rigoroso e obteve validação em todas as etapas. O conteúdo e a linguagem foram aprovados por especialistas, o projeto gráfico recebeu o aval de profissionais de design, e a clareza e compreensão do material foram confirmadas pelo público-alvo. Assim, o material demonstra a relevância de aplicar critérios psicométricos à avaliação de Tecnologias Educativas em Saúde, garantindo confiabilidade e adequação ao público-alvo e evitando a disseminação de informações imprecisas. Consolidado como ferramenta eficaz de apoio aos serviços de saúde, o e-book tem potencial para ampliar o conhecimento sobre saúde intestinal, com o intuito de atingir profissionais da saúde interdisciplinares, levando uma mensagem de alerta à necessidade de um olhar para o paciente de forma integral, uma vez que os sistemas que formam o organismo humano não devem ser tratados separadamente, uma vez que, existe uma comunicação, exemplificada neste trabalho.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradecemos a todos os participantes que contribuíram do estudo, disponibilizando-se a avaliar o nosso trabalho. Agradecemos à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais

(FAPEMIG), à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

## REFERÊNCIAS

ALENCAR, S. K. L. et al. Validação do e-book: puerpério na atenção primária à saúde – do conhecimento à assistência. *Observatório de la Economía Latinoamericana*, v. 22, n. 10, p. e7382, 2024.

ALEXANDRE, N. M. C.; COLUCI, M. Z. O. Content validity in the development and adaptation processes of measurement instruments. *Ciênc Saúde Coletiva*, v. 16, n. 7, p. 3061–3068, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. *Vigitel Brasil 2019: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2019*. Brasília: Ministério da Saúde, 2020. 137 p.

CREATIVE COMMONS BRASIL. Sobre as licenças. Disponível em: <<https://br.creativecommons.net/licencas/>>. Acesso em: 18 jun. 2024.

CRYAN, J. F. et al. The Microbiota-gut-brain axis. *Physiological reviews*, v. 99, n. 4, p. 1877–2013, 2019.

DOAK C.C. et al. Learner Verification and Revision of Materials. In: DOAK C. C.; DOAK L. G., ROOT J. H. *Teaching Patients with low literacy skills*. 2 ed. Philadelphia: Lippincott Company; 1996.

FARIA, C. C. et al. Elaboration and validation of an e-book with the laws about diabetes in schools. *Revista brasileira de enfermagem*, v. 75, n. 3, p. e20200711, 2021.

FALKENBERG, M. B. Et al. Educação em saúde e educação na saúde: conceitos e implicações para a saúde coletiva. *Ciência & Saúde Coletiva*, v.19, e. 3, 2014.

FEHRING, R. J. Methods to validate nursing diagnoses. *Heart & lung: the journal of critical care*, v. 16, n. 6 Pt 1, p. 625–629, 1987.

FERREIRA, J. C. et al. Empowering health professionals with digital skills to improve patient care and daily workflows. *Healthcare (Basel, Switzerland)*, v. 13, n. 3, 2025.

FIOCRUZ. Questionário Convid - Pesquisa de Comportamentos. 2020. Disponível em: <<https://www.convid.fiocruz.br/>>. Acesso em: 08 de jul. de 2021.

FRANÇA, T.; RABELLO, E. T.; MAGNAGO, C. As mídias e as plataformas digitais no campo da Educação Permanente em Saúde: debates e propostas. *Saúde em Debate*, v. 43, n. spe1, p. 106–115, 2019.

FRANCISCO, Priscila Maria Stolses Bergamo et al. Comparação de estimativas para o auto-relato de condições crônicas entre inquérito domiciliar e telefônico - Campinas (SP), Brasil. *Rev. bras. epidemiol.*v. 14, suppl 1, p. 5-15, out. 2011.

KARAKAN, T. et al. Gut-brain-microbiota axis: antibiotics and functional gastrointestinal disorders. *Nutrients*, v. 13, n. 2, p. 389, 2021.

KONRAD, L. M. et al. Validação de tecnologia educacional para implementar um programa comunitário na saúde pública. *Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde*, v. 25, p. 1–6, 2020.

LANDIM, L. A.; JORENTE, M. J. V. Aspectos cognitivos de Design da Informação para ambientes e-Saúde. *Infodesign*, v. 16, n. 3, p. 388–399, 2019.

- LEITE, S. S. et al. Construção e validação de Instrumento de Validação de Conteúdo Educativo em Saúde. *Rev. Bras. Enferm.*, Brasília, v. 71, supl. 4, p. 1635-1641, 2018.
- LOBIONDO-WOOD; G.; HABER, J. *Pesquisa em enfermagem: métodos, avaliação crítica e utilização*. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2001.
- LOPES, M. V. O.; SILVA, V. M.; ARAUJO, T. L. Methods for establishing the accuracy of clinical indicators in predicting nursing diagnoses. *International journal of nursing knowledge*, v. 23, n. 3, p. 134–139, 2012.
- LYNN, M. R. Determination and quantification of content validity. *Nursing research*, v. 35, n. 6, p. 382–385, 1986.
- MORAIS, L. H.; SCHREIBER, H. L.; MAZMANIAN, S. K. The gut microbiota–brain axis in behaviour and brain disorders. *Nature Reviews Microbiology*, v. 19, n. 4, p. 241–255, 22 abr. 2021.
- NIETSCHE, E. A. et al. Tecnologias Educacionais, assistenciais e gerenciais: uma reflexão a partir da concepção dos docentes de enfermagem. *Revista latino-americana de enfermagem*, v. 13, n. 3, p. 344-53, 2005.
- PARKER, A.; FONSECA, S.; CARDING, S. R. Gut microbes and metabolites as modulators of blood-brain barrier integrity and brain health. *Gut microbes*, v. 11, n. 2, p. 135–157, 2020.
- PASQUALI, L. *Psicometria: Teoria e aplicações*. Brasília: Editora Universidade de Brasília, 1997.
- PERES, F.; RODRIGUES, K. M.; SILVA, T. L. *Literacia em Saúde. Temas em Saúde*. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2021.
- POLIT, D. F.; BECK, C. T. *Fundamentos de pesquisa em enfermagem: avaliação de evidências para a prática da enfermagem*. Artmed Editora, 2011.
- POLIT, D. F.; BECK, C. T. The content validity index: are you sure you know what’s being reported? Critique and recommendations. *Research in nursing & health*, v. 29, n. 5, p. 489–497, 2006.
- POLIT, D. F.; BECK, C. T.; OWEN S. V. Is the CVI an acceptable indicator of content validity? appraisal and recommendations. *Res Nurs Health*. v. 30, n. 4, p. 459-67, 2007.
- SASSO, J. M. et al. Gut Microbiome -brain aliançe: A landscape view into mental and gastrointestinal health and disorders. *ACS chemical neuroscience*, v. 14, n. 10, p. 1717–1763, 2023.
- SILVA, L. B.; TAVARES, C. M.M.; TAVARES, M. M. Tecnologia digital de informação e comunicação como agente otimizador na relação ensino-aprendizagem na saúde. *Revista Pró-UniverSUS*, v.10, n. 2, p. 108-111, 2019.
- SILVA, M. F. G.; NOBRE, L. N.; SILVA, E. Animated videos based on food processing for guidance of Brazilian adults: validation study. *Interactive Journal of Medical Research*, v. 12, n. 1, p. e49092, 2023.
- SOCALA, K. et al. The role of microbiota-gut-brain axis in neuropsychiatric and neurological disorders. *Pharmacological research: the official journal of the Italian Pharmacological Society*, v. 172, n. 105840, p. 105840, 2021.
- SOUSA, C. S.; TURRINI, R. N. T.; POVEDA, V. B. Tradução e adaptação do instrumento “suitability assessment of materials” (SAM) para o português. *Revista de Enfermagem UFPE on line*, Recife, v. 9, n. 5, p. 7854–7861, 2015.
- TEIXEIRA, E.; MOTA, V. M. S. S. *Tecnologias educacionais em foco*. São Paulo: Difusão Editora, 2011.
- WANG, Q.; YANG, Q.; LIU, X. The microbiota–gut–brain axis and neurodevelopmental disorders. *Protein & Cell*, v. 14, n. 10, p. 762–775, 2023.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A opção pelo formato digital acompanha a crescente preferência por leitura em meio eletrônico, transformando o e-book em uma mídia de conhecimento dinâmica e acessível. O tema — a importância da saúde intestinal no contexto do eixo intestino-cérebro — responde à demanda atual por compreender a inter-relação entre microbiota e doenças físicas, metabólicas, neurológicas e comportamentais, revigorando a máxima hipocrática de que “todas as doenças começam no intestino”. Ao apresentar o assunto de modo didático, interativo e visualmente atraente, o e-book oferece uma via atualizada de estudo e atualização profissional.

O estudo alcançou plenamente seu propósito: a tecnologia educacional desenvolvida foi submetida a um processo metodológico rigoroso e obteve validação em todas as etapas. O conteúdo e a linguagem foram aprovados por especialistas, o projeto gráfico recebeu o aval de profissionais de design, e a clareza e compreensão do material foram confirmadas pelo público-alvo. Assim, o material demonstra a relevância de aplicar critérios psicométricos à avaliação de Tecnologias Educativas em Saúde, garantindo confiabilidade e adequação ao público-alvo e evitando a disseminação de informações imprecisas. Consolidado como ferramenta eficaz de apoio aos serviços de saúde, o e-book tem potencial para ampliar o conhecimento sobre saúde intestinal, com o intuito de atingir profissionais da saúde interdisciplinares, levando uma mensagem de alerta à necessidade de um olhar para o paciente de forma integral, uma vez que os sistemas que formam o organismo humano não devem ser tratados separadamente, uma vez que, existe uma comunicação, exemplificada neste trabalho.

**ANEXOS****ANEXO A - Parecer Consubstanciado do CEP**

**CENTRO UNIVERSITÁRIO  
FIPMOC - UNIFIPMOC**

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** ELABORAÇÃO E VALIDAÇÃO DE E-BOOK SOBRE O TEMA *¿*INTESTINO: O NOSSO 2º CÉREBRO E O PROTAGONISMO DA MICROBIOTA INTESTINAL*¿*

**Pesquisador:** JOÃO MARCUS OLIVEIRA ANDRADE

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 85391924.3.0000.5109

**Instituição Proponente:** SOCIEDADE PADRAO DE EDUCACAO SUPERIOR LTDA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 7.347.190

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

MONTES CLAROS, 27 de Janeiro de 2025

---

**Assinado por:**

**Josiane Santos Brant Rocha  
(Coordenador(a))**

ANEXO B - Instrumento de Validação de Conteúdo Educativo em Saúde (LEITE *et al.*, 2018)**Instruções:**

Após análise do E-book: Intestino, o nosso segundo cérebro - e o protagonismo da Microbiota Intestinal, proceda sua análise por meio deste instrumento, marcando a opção que melhor represente seu grau de concordância com as afirmativas apresentadas, sendo elas: discordo, concordo parcialmente e concordo totalmente.

ITENS	0*	1**	2***
<b>OBJETIVOS: propósitos, metas ou finalidades</b>			
Contempla tema proposto			
Adequado ao processo de ensino-aprendizagem			
Esclarece dúvidas sobre o tema abordado			
Proporciona reflexão sobre o tema			
Incentiva mudança de comportamento			
<b>ESTRUTURA/APRESENTAÇÃO: organização, estrutura, estratégia, coerência e suficiência</b>			
Linguagem adequada ao público-alvo			
Linguagem apropriada ao material educativo			
Linguagem interativa, permitindo envolvimento ativo no processo educativo			
Informações corretas			
Informações objetivas			
Informações esclarecedoras			
Informações necessárias			
Sequência lógica das ideias			
Tema atual			
Tamanho do texto adequado			
<b>RELEVÂNCIA: significância, impacto, motivação e interesse</b>			
Estimula o aprendizado			
Contribui para o conhecimento na área			
Desperta interesse pelo tema			

Legenda: \*0 = discordo; \*\*1 = concordo parcialmente e \*\*\*2 = concordo totalmente.

Deixe aqui a sua opinião sobre o e-book ou sugestões para torná-lo melhor:

---

ANEXO C - Suitability Assessment of Materials - SAM (Sousa; Turrini; Poveda, 2015; Doak; Doak; Root, 1996)

**Instruções:**

Após análise do E-book: Intestino, o nosso segundo cérebro - e o protagonismo da Microbiota Intestinal, proceda sua análise por meio deste instrumento, marcando a opção que melhor represente seu grau de concordância com as afirmativas apresentadas, sendo elas: não adequado, adequado e ótimo.

ITENS	0*	1**	2***
<b>Conteúdo</b>			
O propósito está evidente			
O conteúdo trata de comportamentos			
O conteúdo está focado no propósito			
O conteúdo destaca os pontos principais			
<b>Linguagem</b>			
Nível de leitura			
Usa escrita na voz ativa			
Usa vocabulário com palavras comuns no texto			
O contexto vem antes de novas informações			
O aprendizado é facilitado por tópicos			
<b>Ilustrações</b>			
O propósito da ilustração referente ao texto está claro			
Tipos de ilustrações			
As figuras e ilustrações são relevantes			
As listas, tabelas, etc. tem explicação			
As ilustrações tem legenda			
<b>Leiaute e apresentação</b>			
Característica do leiaute			
Tamanho e tipo de letra			
São utilizados subtítulos			
<b>Estimulação / Motivação do aprendizado</b>			
As orientações são específicas e dão exemplos			
Motivação e autoeficácia			
É semelhante a sua lógica, linguagem e experiência			
<b>Adequação cultural</b>			
É semelhante a sua lógica, linguagem e experiência			
Apresenta imagens e exemplos adequados culturalmente			

Legenda: \*0 = não adequado; \*\*1 = adequado e \*\*\*2 = ótimo.

Deixe aqui a sua opinião sobre o e-book ou sugestões para torná-lo melhor:

---

## ANEXO D - Diretrizes para Autores da Revista Sustinere

O trabalho deverá seguir a seguinte sequência de apresentação:

- Título do trabalho em português, espanhol e em inglês. (Times New Roman 14 - Negrito)
- Nome do(s) autor (es). (Times New Roman 12 - Negrito)
- Currículo resumido(s) do(s) autor (es). (Times New Roman 12)
- Endereço (e-mail) para correspondência, do autor principal. (Times New Roman 10)
- Resumo em português, espanhol e em inglês. (Times New Roman 12)
- Palavras-chave em português, espanhol e em inglês. (Times New Roman 12)
- Texto do trabalho. (Times New Roman 12)
- Agradecimentos (caso houver). (Times New Roman 12)
- Referências. (Times New Roman 10)
- Anexos (caso houver). (Times New Roman 12)

Orienta-se utilizar a norma ABNT vigente para a apresentação das referências ao corpo e ao fim de texto. A SUSTINERE, utiliza as normas da ABNT NBR 10520:2023 para suas referências. Sugere-se a utilização de softwares gerenciadores de referências. Os mais conhecidos são o Mendeley, Zotero, Papers, EndNote. Utilize os que você se identifique, e tenha habilidade de uso. Existe também a ferramenta MORE (Mecanismo Online para Referências), da UFSC, que oferece esse serviço online, e gera referências no formato que utilizamos em nosso periódico.

A inserção dos metadados do artigo, constando dados referenciais dos autores e do trabalho são uma exigência fundamental para a publicação de artigos na SUSTINERE, uma vez que, além de ser uma demanda importante para a interação de mecanismos de busca e avaliação por parte de indexadores, auxilia na acessibilidade e visibilidade do material e, conseqüentemente, o crescimento da Revista.