

UNIVERSIDADE SANTO AMARO
CURSO DE NUTRIÇÃO

Leticia Gomes Mendes

INFLUÊNCIA DA MICROBIOTA INTESTINAL NA OBESIDADE

São Paulo

2024

Leticia Gomes Mendes

INFLUÊNCIA DA MICROBIOTA INTESTINAL NA OBESIDADE

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Nutrição da Universidade Santo Amaro – UNISA, como requisito parcial para obtenção do título Bacharel em Nutrição.

Orientador: Prof. Ms. Lucy Aintablian Tchakmakian

São Paulo

2024

M49i Mendes, Letícia Gomes
Influência da microbiota intestinal na obesidade / Letícia Gomes
Mendes. – São Paulo, 2024.

28 p. : il., P&B.
Orientador: Prof. Ms. Lucy Aintablian Tchakmakian.

TCC Graduação. (Curso Superior em Nutrição) - Universidade Santo
Amaro, 2024.
Bibliografia incluída.

1. Microbiota intestinal. 2. Obesidade. 3. Adultos. I. Tchakmakian,
Lucy Aintablian. II. Universidade Santo Amaro. III. Título.

CDD 616.398

Leticia Gomes Mendes

INFLUÊNCIA DA MICROBIOTA INTESTINAL NA OBESIDADE

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Nutrição da Universidade Santo Amaro – UNISA, como requisito parcial para obtenção do título Bacharel em Nutrição.

Orientador: Prof. Ms. Lucy Aintablian Tchakmakian

São Paulo, ____ de _____ de 2024

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Orientador

Prof. Dr. _____

Avaliador

Prof. Dr. _____

Avaliador

Conceito Final

RESUMO

INTRODUÇÃO: Microbiota é um conjunto de genomas das bactérias, fungos e vírus que habitam naturalmente o organismo humano e vem sendo estudado por exercer melhor modulação do sistema imunológico, melhor absorção de nutrientes e o bom funcionamento do metabolismo. Em níveis desproporcionais promove modificações que geram bloqueios e a proliferação de conjuntos *gram negativos* de forma abundante, influenciando a modulação do metabolismo e dos processos inflamatórios, podendo desencadear a obesidade. **OBJETIVO:** Descrever a influência da microbiota intestinal na obesidade. **METODOLOGIA:** Pesquisa bibliográfica do tipo revisão de literatura nas bases de dados eletrônicas LILACS, SciELO, MEDLINE e PubMed, publicados em português nos últimos 05 anos, que após a seleção resultaram em dez artigos. **RESULTADOS:** Tanto a dieta mediterrânea quanto a suplementação simbiótica têm efeitos positivos na microbiota intestinal e na saúde metabólica, incluindo a redução de biomarcadores de obesidade e inflamação. Há uma diferença significativa na composição microbiana entre indivíduos obesos e não obesos, sendo os primeiros mais propensos a alterações negativas que comprometem o metabolismo e a regulação energética. E, ainda, a privação de sono pode danificar a composição da microbiota intestinal, comprometendo o metabolismo de nutrientes (gordura e açúcar), resultando em baixo gasto energético e, conseqüentemente, obesidade. **CONCLUSÃO:** A manutenção da diversidade microbiana é uma estratégia eficaz no controle da obesidade, de processos inflamatórios e no desencadeamento e progressão de doenças crônicas. A restrição calórica, ingestão adequada de fibras e suplementos simbióticos desempenham papéis fundamentais para o equilíbrio microbiano intestinal, associados a hábitos de vida saudáveis, como o sono reparador.

Palavras-chave: Microbiota intestinal. Obesidade. Adultos.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Microbiota is a set of genomes of bacteria, fungi and viruses that naturally inhabit the human body and has been studied for its ability to better modulate the immune system, improve nutrient absorption and improve metabolism. At disproportionate levels, it promotes changes that generate blockages and the proliferation of gram-negative bacteria in abundance, influencing the modulation of metabolism and inflammatory processes, which can trigger obesity. **OBJECTIVE:** To describe the influence of intestinal microbiota on obesity. **METHODOLOGY:** Bibliographic research of the literature review type in the electronic databases LILACS, SciELO, MEDLINE and PubMed, published in Portuguese in the last 05 years, which after selection resulted in eighteen articles. **RESULTS:** Both the Mediterranean diet and synbiotic supplementation have positive effects on intestinal microbiota and metabolic health, including the reduction of biomarkers of obesity and inflammation. There is a significant difference in the microbial composition between obese and non-obese individuals, with the former being more prone to negative changes that compromise metabolism and energy regulation. Furthermore, sleep deprivation can damage the composition of the intestinal microbiota, compromising the metabolism of nutrients (fat and sugar), resulting in low energy expenditure and, consequently, obesity. **CONCLUSION:** Maintaining microbial diversity is an effective strategy in controlling obesity, inflammatory processes and the onset and progression of chronic diseases. Caloric restriction, adequate fiber intake and symbiotic supplements play fundamental roles in intestinal microbial balance, associated with healthy lifestyle habits, such as restful sleep.

Keywords: Intestinal microbiota. Obesity - Adults.

Sumário

RESUMO	5
1 INTRODUÇÃO	8
2 METODOLOGIA	10
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO	12
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	25
REFERÊNCIAS	26

1 INTRODUÇÃO

O microbioma humano vem sendo amplamente estudado atualmente e se torna cada vez mais reconhecido por sua importância na fisiologia do organismo humano, em razão da modulação do sistema imunológico, melhor absorção de nutrientes e o bom funcionamento do metabolismo. Ele afeta o metabolismo individual e como o sujeito responde a mudanças nos hábitos alimentares. Ter conhecimento sobre a função do microbioma humano, ajuda a prevenir e tratar possíveis doenças^{1,2,3}.

Pode-se definir microbioma como o conjunto de genomas das bactérias, fungos e vírus, sendo microbiota o termo usado para o conjunto destes microrganismos, que habitam naturalmente o organismo humano. A microbiota saudável tem o papel de conservar e promover o bem-estar e a ausência de doenças, prioritariamente gastrointestinais^{2,4}. Também tem o papel de impedir que microrganismos potencialmente patogênicos se instalem e se proliferem^{3,4}.

Quando estes conjuntos estão desproporcionais, o organismo sofre modificações que geram bloqueios e a proliferação de conjuntos *Gram-negativos* de forma abundante, o que leva a um desequilíbrio metabólico². Diversos estudos realizados, demonstram que existe uma diferença na composição do microbioma intestinal entre indivíduos considerados saudáveis e indivíduos obesos¹.

Nos últimos anos, houve um acelerado crescimento da obesidade a nível mundial e, segundo o Ministério da Saúde, em 2024, no Brasil, 55,7% da população está em sobrepeso ou obesidade, sendo 19% obesa^{1,2,5}. A obesidade está diretamente relacionada com a ingestão de alimentos hipercalóricos e ao estilo de vida sedentário. Podemos associar também a diferentes composições do microbioma intestinal e o aumento de bactérias maléficas no organismo^{1,2}.

A microbiota intestinal (MI) tem o papel de regulação de energia e no armazenamento de gordura. Esta comunidade pode contribuir para o desenvolvimento da obesidade, principalmente, influenciando a ingestão de

Comentado [A1]: Abreviar toda vez que aparece para MI

energia da dieta e a absorção intestinal de nutrientes. Isso acontece pois, ela participa na regulação do metabolismo da energia por diversos mecanismos como absorção de energia advinda da alimentação, regulação do armazenamento de gordura, lipogênese e oxidação dos ácidos graxos, modulação dos hormônios peptídicos gastrointestinais, entre outros. É importante notar que dietas ricas em proteínas e pobres em carboidratos, que são frequentemente usadas com sucesso para perda de peso, têm sido associadas a uma diminuição de bactérias consideradas benéficas para a saúde, levando a MI dos pacientes com obesidade à diminuição da proporção dos filos Bacteroidetes e Firmicutes^{6,7}.

Como estratégias de tratamento, se destaca a modulação intestinal que consiste em intervenções alimentares e nutricionais, como a introdução de alimentos probióticos e prebióticos, com o intuito de melhorar a composição e distribuição dos conjuntos das bactérias da MI².

Assim, destaca-se a grande importância em se estudar a ação da MI como tratamento adjuvante da obesidade, pois pode ser parte da solução para o controle de peso e, também, na modulação do metabolismo e dos processos inflamatórios. Essa abordagem pode se tornar uma ferramenta valiosa para complementar estratégias tradicionais de perda de peso, como dieta e exercícios, trazendo novas possibilidades para o manejo da obesidade a longo prazo. Desta forma, o objetivo deste estudo é descrever a influência da MI na obesidade.

2 METODOLOGIA

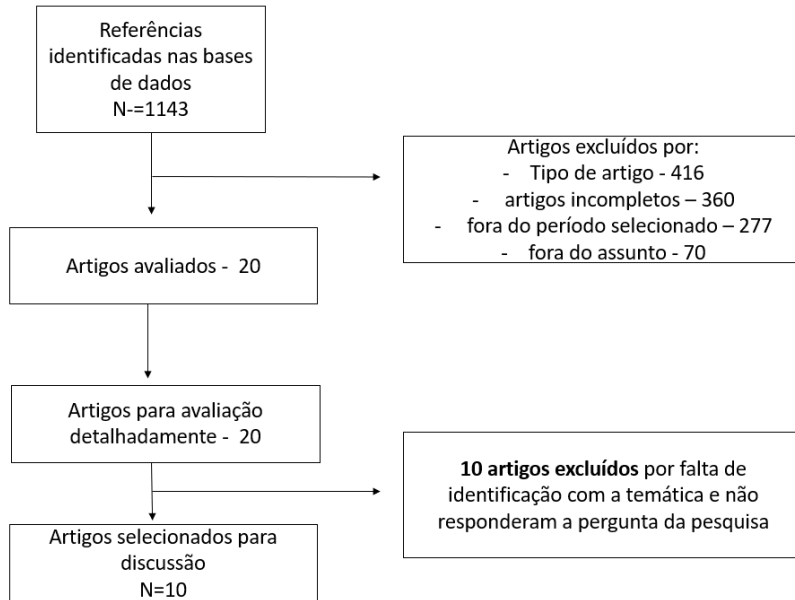
A presente pesquisa é do tipo revisão de literatura, que consiste em abordar um tema relevante para a área de Alimentação e Nutrição, usando as técnicas de exploração das bases de dados bibliográficos existentes, para localização e recuperação de material publicado.

Para a elaboração dessa pesquisa, no primeiro momento identificou-se o tema e selecionou-se a hipótese de investigação: qual a influência da MI em adultos obesos. A seguir, se estabeleceu os critérios de inclusão e exclusão das publicações, definição das informações a serem extraídas dos estudos, como por exemplo o nome da publicação, nome do autor, local e ano de publicação, objetivo do estudo, tipo de estudo, principais resultados e informações importantes dos estudos incluídos e finalmente, fez-se a apresentação da revisão realizada, ou seja, a síntese do conhecimento.

Para a busca dos artigos utilizaram-se as bases de dados eletrônicas LILACS, SciELO, MEDLINE e PubMed, adotando-se os seguintes critérios de inclusão: artigos originais disponíveis na íntegra, referentes à temática do estudo, publicados em português e inglês, nos últimos cinco anos (2019 a 2024).

Foram excluídos artigos repetidos em uma das bases de dados consultadas e que estivessem fora do período abordado. Os descritores utilizados para a busca dos artigos foram: microbiota intestinal, obesidade, adultos.

Na expectativa de encontrar respostas, elaborou-se um formulário de coleta de dados que permitiu obter informações como nome da publicação, nome do autor, local e ano de publicação, objetivo do estudo, tipo, principais resultados e informações importantes.



3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O trato gastrointestinal (TGI) abriga um ecossistema complexo composto por trilhões de microrganismos, incluindo vírus, bactérias, fungos e protozoários, que juntos formam a MI⁸. Esses microrganismos desempenham um papel fundamental na manutenção da homeostase intestinal e a composição dessa comunidade microbiana é influenciada por diversos fatores, tanto extrínsecos quanto intrínsecos, como o tipo de dieta, idade, função imunológica, estado de saúde e genética do indivíduo⁹.

A MI influencia o sistema imunológico, regula o metabolismo, produz vitaminas, afeta o humor e até a função cognitiva. Ela é composta por milhares de microrganismos que habitam este órgão e, entre os tipos de bactérias mais comuns que habitam o intestino, destacam-se seis filos: Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria, Proteobacteria, Fusobacteria e Verrucomicrobia — dessas, os Firmicutes (lactobacilos) e Bacteroidetes são os principais¹⁰.

A MI exerce um papel essencial na digestão de nutrientes que o corpo humano não consegue degradar sozinho. Os microrganismos intestinais fermentam fibras alimentares, produzindo ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), como o butirato, que possuem propriedades anti-inflamatórias e auxiliam na regulação da absorção de energia pelo organismo. A composição dessa MI pode, inclusive, influenciar o risco de obesidade, uma vez que diferentes perfis bacterianos afetam a capacidade do corpo de extrair energia dos alimentos¹¹.

A fim de se identificar a ação e a influência da MI sobre o desenvolvimento da obesidade, buscou-se artigos científicos relacionados ao tema, conforme o Quadro 1 a seguir:

Quadro nº 1 - Estudos selecionados, analisados, organizados por ordem de publicação.

Autoria	Ano	Título	Tipo de Estudo (delineamento do estudo)	Objetivo	População (amostra estudada)	Principais resultados do artigo	Conclusão do artigo
Victoria Meslier et al. (3)	2020	Mediterranean diet intervention in overweight and obese subjects lowers plasma cholesterol and causes changes in the gut microbiome and metabolome independently of energy intake	Ensaio clínico controlado randomizado	Explorar efeitos de uma intervenção de dieta mediterrânea isocalórica na saúde metabólica, no microbioma intestinal e no metaboloma sistêmico	82 indivíduos saudáveis com sobrepeso e obesos	Níveis reduzidos de carnitina no plasma e na urina; redução no colesterol plasmático, ácidos biliares fecais. Mostrou mudanças no microbioma intestinal, aumento dos níveis de <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> degradador de fibras e de genes para degradação de carboidratos microbianos ligados ao metabolismo do butirato.	A troca pelos indivíduos para a dieta mediterrânea, mantendo a ingestão de energia, reduziu o colesterol no sangue e causou diversas alterações no microbioma e no metaboloma, que são relevantes em estratégias futuras para melhorar a saúde metabólica.
Igor N Sergeev et al. (6)	2020	Effects of Synbiotic Supplement on Human Gut Microbiota, Body Composition and Weight Loss in Obesity	Ensaio clínico controlado	Avaliar os efeitos de um suplemento simbiótico com cepas patenteadas de <i>Lactobacillus acidophilus</i> DDS-1, <i>Bifidobacterium lactis</i> UABla-12, <i>Bifidobacterium longum</i> UABl-14 e <i>Bifidobacterium bifidum</i> UABb-10 na composição, riqueza e diversidade da MI e associações de	29 indivíduos, homens e mulheres, que estavam em sobrepeso/obesidade.	Os resultados não mostraram diferenças estatisticamente significativas na composição corporal (massa corporal, Índice de Massa Corporal, massa de gordura corporal, porcentagem de gordura corporal, massa magra corporal e conteúdo mineral ósseo) entre os grupos placebo e simbiótico no final do	Os resultados obtidos apoiam a conclusão de que o suplemento simbiótico usado neste ensaio clínico modula a MI humana aumentando a abundância de espécies microbianas potencialmente benéficas.

Comentado [A2]: Todas as siglas que aparecem na tabela devem ser descritas no rodapé

Comentado [A3]: Quanto tempo de intervenção?

Comentado [A4]: O que seria a troca de indivíduos? Eles estavam onde?

Formatado: Fonte: Itálico

Comentado [A5]: Qual suplemento?

				espécies microbianas com parâmetros de composição corporal e biomarcadores de obesidade em indivíduos que participam de um programa de perda de peso		ensaio clínico (intervenção de 3 meses, 20 indivíduos) participando de intervenção para perda de peso com base em uma dieta de baixo carboidrato, alta proteína e energia reduzida). A suplementação simbiótica aumentou a abundância de bactérias intestinais associadas a efeitos positivos para a saúde, especialmente <i>Bifidobacterium</i> e <i>Lactobacillus</i> , e também pareceu aumentar a riqueza da MI.	
Mariona Pinart et al. (7)	2021	Gut Microbiome Composition in Obese and Non-Obese Persons: A Systematic Review and Meta-Analysis	Revisão sistemática	Testar a hipótese de que pessoas obesas, em comparação com pessoas não obesas, têm uma proporção Firmicutes/Bacteroidetes mais alta, o que pode ser considerado uma marca registrada da fisiopatologia da obesidade	32 estudos transversais avaliando a composição do microbioma intestinal por sequenciamento de alto rendimento em adultos obesos e não obesos.	Uma diversidade alfa significativamente menor (índice de Shannon) em adultos obesos versus não obesos foi observada em nove de 22 estudos, e a meta-análise de sete estudos revelou uma diferença média não significativa (-0,06, IC de 95% -0,24, 0,12, $I^2 = 81\%$). No nível de filo, significativamente mais Firmicutes e menos Bacteroidetes em adultos obesos versus não obesos foram observados em seis de dezessete e em quatro de dezoito	Embora uma proporção de estudos tenha encontrado menor diversidade e diferenças na composição do microbioma intestinal em adultos obesos versus não obesos, a heterogeneidade observada entre os estudos impede respostas claras.

Comentado [A7]: ?

Comentado [A6]: ?

						estudos, respectivamente. Meta-análises de seis estudos revelaram Firmicutes significativamente maiores (5,50, 95% 0,27, 10,73, $I^2 = 81\%$) e Bacteroidetes não significativamente menores. No nível de gênero, proporções relativas menores de <i>Bifidobacterium</i> e <i>Esgerthella</i> e maiores de <i>Acidaminococcus</i> , <i>Anaerococcus</i> , <i>Catenibacterium</i> , <i>Dialister</i> , <i>Dorea</i> , <i>Escherichia-Shigella</i> , <i>Eubacterium</i> , <i>Fusobacterium</i> , <i>Megasphaera</i> , <i>Prevotella</i> , <i>Roseburia</i> , <i>Streptococcus</i> e <i>Sutterella</i> foram encontradas em adultos obesos versus não obesos.	
Endang Sutriswati Rahayu et al. (12)	2021	Effect of probiotic <i>Lactobacillus plantarum</i> Dad-13 powder consumption on the gut microbiota and intestinal health of overweight adults	Estudo controlado, cego e randomizado	Determinar o efeito do consumo do probiótico indígena da Indonésia <i>Lactobacillus plantarum</i> Dad-13 em pó em adultos com sobrepeso em Yogyakarta (Indonésia).	60 voluntários com sobrepeso e índice de massa corporal (IMC) igual ou superior a 25kg/m^2 consumiram pó probiótico indígena <i>L. plantarum</i> Dad-13 (2×10^9 UFC/grama/sachê) por 90 dias.	O consumo do pó probiótico indígena <i>L. plantarum</i> Dad-13 fez com que o peso corporal médio e o IMC do grupo probiótico diminuíssem de $84,54 \pm 17,64$ kg para $83,14 \pm 14,71$ kg e $33,10 \pm 6,15$ kg/m^2 para $32,57 \pm 5,01$ kg/m^2 , respectivamente. Não foi observada redução significativa do	Não foram observadas diferenças significativas no pH antes e depois da ingestão em ambos os grupos probiótico e placebo, bem como no perfil lipídico de colesterol e triglicerídeos, lipoproteína de alta densidade (HDL), lipoproteína de baixa

Comentado [A8]: Indígena?

Comentado [A9]: Unidade de medida

						<p>peso corporal e do IMC no grupo placebo. Uma análise da MI mostrou que o número de <i>Bacteroidetes</i>, especificamente <i>Prevotella</i>, aumentou significativamente, enquanto o de <i>Firmicutes</i> diminuiu significativamente. Nenhuma mudança significativa no perfil lipídico em ambos os grupos foi encontrada. Além disso, nenhuma mudança significativa nos Ácidos Graxos de Cadeia Curta (<i>por exemplo</i>, butirato, propionato, ácido acético) e no nível de pH foi encontrada após o consumo do probiótico.</p>	<p>densidade (LDL) e a razão LDL/HDL. Além disso, não foram encontradas alterações significativas na concentração de Ácidos Graxos de Cadeia Curta (AGCC) (<i>por exemplo</i>, ácido acético, propionato e butirato) após o consumo. Curiosamente, uma diminuição significativa no peso corporal e IMC ($P < 0,05$) foi determinada no grupo de tratamento. Uma análise de MI mostra que <i>L. plantarum</i> Dad-13 fez com que a população de <i>Firmicutes</i> diminuísse e a população de <i>Bacteroidetes</i> (especialmente <i>Prevotella</i>) aumentasse.</p>
Thayná Belquíz Lopes Aguiar et al. (13)	2023	Relação entre hábitos alimentares, peso corporal e saúde intestinal em indivíduos adultos.	Estudo analítico, descritivo e transversal	Avaliar as escolhas alimentares que modulam a MI e a associação entre a saúde intestinal e o peso corporal de indivíduos adultos.	99 participantes, adultos, de ambos os sexos	Do total de participantes, 74,7% eram mulheres. Quanto à classificação do Índice de Massa Corporal (IMC), 60,6% apresentaram eutrofia 24,2% sobrepeso e 9,1% algum grau de obesidade. Os alimentos fontes de	Nota-se uma baixa frequência de consumo de alimentos que auxiliam na saúde intestinal. No entanto, não foi constatado que o peso corporal

						probióticos e prebióticos mais consumidos foram queijo, iogurte, leites fermentados e banana, maçã, aveia, respectivamente. Porém, são alimentos que não fazem parte do consumo diário para a maioria dos participantes. Não houve diferença significativa entre a associação com IMC com sexo, escore final do Questionário de Rastreamento Metabólico e somatório final dos sintomas gastrointestinais ($p=0,76$, $p=0,29$, $p=0,70$), respectivamente.	exerce influência na composição da MI.
Daria Igudesman et al. (14)	2023	Associations of Dietary Intake with the Intestinal Microbiota and Short-Chain Fatty Acids Among Young Adults with Type 1 Diabetes and Overweight or Obesity	Ensaio clínico	Avaliar se o aumento da ingestão de fibras alimentares (totais, solúveis e pectinas) e carboidratos (disponíveis e frutose) estava associado a uma maior abundância de micróbios intestinais produtores de AGCC, AGCC fecais e diversidade microbiana intestinal entre adultos jovens com diabetes mellitus tipo 1 (DM1) de longa data e sobrepeso ou obesidade que participaram de um	Homens e mulheres adultos jovens com DM1 por ≥ 1 ano, com idade entre 19 e 30 anos e IMC de 27,0 a 39,9 kg/m ²	Fibra (total e solúvel) e carboidratos (disponíveis e frutose) foram positivamente associados com concentrações totais de AGCC e acetato ($n = 40$ participantes, 52 visitas). Cada 10 g/d de ingestão de fibra total e solúvel foi associada com 8,8 $\mu\text{mol/g}$ adicionais (IC 95%: 4,5, 12,8 $\mu\text{mol/g}$; $P = 0,006$) e 24,0 $\mu\text{mol/g}$ (IC 95%: 12,9, 35,1 $\mu\text{mol/g}$; $P = 0,003$) de acetato fecal, respectivamente. A ingestão de carboidratos disponíveis foi	Em adultos jovens com DM1 de longa data, a ingestão de fibras e carboidratos foi associada positivamente com AGCC fecal, mas teve associações variáveis com micróbios intestinais produtores de AGCC. Estudos de alimentação controlada devem determinar se micróbios intestinais e AGCC podem ser manipulados diretamente em DM1.

Comentado [A10]: ?

				piloto randomizado de perda de peso alimentar		positivamente associada com produtores de AGCC <i>Roseburia</i> e <i>Ruminococcus gnavus</i> . Todas as variáveis da dieta, exceto pectina, foram inversamente associadas com abundância normalizada de <i>Bacteroides</i> e <i>Alistipes</i> . A frutose foi inversamente associada com abundância de <i>Akkermansia</i> .	
Surong Wen et al. (15)	2023	Effects of a calorie-restricted dietary intervention on weight loss and gut microbiota diversity in obese patients with sleep deprivation	Ensaio clínico	Investigar os efeitos da intervenção dieta com restrição calórica (CRD) na perda de peso e na diversidade da MI em pacientes obesos com privação de sono.	20 indivíduos com obesidade foram recrutados do Hua'i'an Second People's Hospital entre setembro de 2018 e dezembro de 2019	A intervenção CRD melhorou o peso corporal (PC), a circunferência da cintura (CC), a pressão arterial (PA), a taxa metabólica basal (TMB), o conteúdo de gordura corporal (CGC) e o índice de resistência à insulina (HOMA-IR) em todos os pacientes obesos. No grupo NSD (sem privação de sono), PC, CGC, AGV (área de gordura visceral), TMB e colesterol total (CT) foram significativamente reduzidos após a intervenção CRD ($P < 0,05$). A diversidade alfa da MI permaneceu inalterada após a intervenção nos dois grupos. Houve uma correlação negativa entre	Os efeitos de uma intervenção CRD enfraquecem na perda de peso e o metabolismo dos lipídios sanguíneos pode ser enfraquecido pela privação de sono. A abundância de bactérias Mollicutes pode estar relacionada à perda de peso após uma intervenção CRD em pacientes obesos.

Código de campo alterado

Formatado: Sem sublinhado, Cor da fonte: Automática

Formatado: Sem sublinhado, Cor da fonte: Automática, Ligaduras: Padrão + Contextuais

Comentado [A12]: O que seria obesidade simples?

Comentado [A11]: O que é CRD?

Comentado [A13]: O que é este grupo?

						Mollicutes e TMB no grupo NSD.	
Deep Chanda et al. (16)	2024	Meta-analysis reveals obesity associated gut microbial alteration patterns and reproducible contributors of functional shift	Meta análise	Explorar mudanças na estrutura da comunidade, incluindo mudanças na diversidade e na proporção Firmicutes/Bacteroides. Segundo identificar táxons robustos e assinaturas funcionais e validá-los em conjuntos de dados independentes. Terceiro, avaliar a influência de potenciais fatores de confusão, como idade, sexo, comorbidade e hábitos alimentares gerais nos padrões associados à obesidade. Além disso, também buscamos estabelecer um elo entre espécies e caminhos para decifrar sistematicamente os impulsores das mudanças funcionais.	3329 amostras sanguíneas (Obeso, $n = 1494$; Controle, $n = 1835$) de 17 países diferentes, incluindo dados do gene 16S rRNA e da sequência metagenômica.	A análise dos ácidos graxos de cadeia curta destaca a biossíntese de purina/pirimidina, vias do metabolismo de carboidratos em indivíduos de controle e enriquecimento de vias de biossíntese de aminoácidos, cofatores enzimáticos e peptidoglicanos em indivíduos obesos. Também foram mapeados os contribuintes para importantes mudanças funcionais associadas à obesidade e observaram que ambos são específicos do conjunto de dados e compartilhados entre os conjuntos de dados.	Uma análise abrangente de dados revela espécies que contribuem especificamente para mudanças funcionais e padrões microbianos intestinais consistentes associados à obesidade.
Olexandr Y. Ioffe et al. (17)	2024	Gut microbiota as an efficacy marker of surgical treatment of obesity	Estudo observacional	O objetivo do estudo foi estudar o impacto da intervenções bariátricas sobre alterações nos parâmetros dá MI.	112 pacientes foram incluídos no estudo. Todos os pacientes tinham indicação de tratamento cirúrgico, IMC ≥ 35 kg/m ² com IMC 30-34,99 kg/m ² e	Maioria dos pacientes tratados cirurgicamente com melhora na composição do microbioma intestinal atingiram porcentagem de perda de excesso de peso	O tratamento cirúrgico da obesidade leva a mudanças positivas na MI. Os pacientes operados, que apresentaram dinâmica positiva nas alterações da MI,

Comentado [A15]: Amostras do que?

Comentado [A16]: padronizar

Comentado [A14]: O que é?

Comentado [A17]: Mapeamos?

Comentado [A19]: Deixar padronizado com o resto da tabela, não numerar

					comorbidades existentes	corporal ≥ 50 . Pacientes que não tiveram melhorias na composição da MI teve eficácia insuficiente do tratamento cirúrgico.	demonstraram eficácia suficiente do tratamento cirúrgico devido ao% de perda de peso. A relação Firmicutes/Bacterioidetes e a relação Bacterioidetes/Faecali bacterium podem ser um dos critérios de eficácia do tratamento cirúrgico da obesidade. Os pacientes do grupo controle apresentaram dinâmica positiva de alterações na MI muito raramente do que os pacientes operados e a eficácia da obesidade o tratamento foi insuficiente
Yifeng Fu et al. (11)	2024	Cordycepin Ameliorates High Fat Diet-Induced Obesity by Modulating Endogenous Metabolism and Gut Microbiota Dysbiosis	Ensaio clínico	Foram examinados inicialmente os efeitos antiobesidade da cordicepina (CRD) por meio da fenotipagem da obesidade e análise histopatológica. Em seguida, exploraram a capacidade do CRD de regular o armazenamento de gordura, aumentar a	Quarenta camundongos C57BL/6J machos, com 5 semanas de idade e certificados como livres de patógenos (Certificado de Conformidade nº: SCXK (Xiang) 2019-0004), foram obtidos da Hunan SJA Laboratory Animal	A intervenção CRD aliviou a inflamação intestinal induzida por dieta rica em gordura (HFD), melhorou os níveis de glicose no sangue e reduziu o acúmulo de gordura. Além disso, a suplementação de CRD demonstrou a capacidade de modular distúrbios metabólicos endógenos regulando os níveis de	De acordo com a pesquisa, as terapias de CRD mostram-se promissoras na regulação do acúmulo de gordura e na estabilização dos níveis de glicose no sangue. Além disso, por meio da modulação da composição da MI e dos principais

Comentado [A18]: ?

Comentado [A20]: Examinamos?

Comentado [A21]: ?

Comentado [A22]: O que é HFD?

				tolerância à glicose e impactar o metabolismo	Co., Ltd. em Changsha, China.	metabólitos-chave, incluindo ácido DL-2-aminooctanoico, inositol e 6-desoxifagomina. O CRD influenciou a abundância de microbiota importante, como <i>Parasutterella</i> , <i>Alloprevotella</i> , <i>Prevotellaceae</i> _NK3B31_group, <i>Alistipes</i> , <i>Clostridia</i> não classificada _vadinBB60_group e <i>Muribaculaceae</i> não classificada, levando, em última análise, à modulação do metabolismo endógeno e à melhoria dos distúrbios da microbiota intestinal.	metabólitos, as intervenções de CRD têm a dupla capacidade de prevenir e melhorar a obesidade.
--	--	--	--	---	-------------------------------	--	--

Fonte: De autoria própria.

Comentado [A23]: Descrever as siglas

Abreviações e siglas do quadro:

MI – microbiota intestinal, **IMC** – índice de massa corporal, **Kg** – quilograma, **pH** – potencial hidrogeniônico, **HDL** – lipoproteína de alta densidade, **AAGC** – ácido graxo de cadeia curta, **DM1** – diabetes mellitus tipo 1, **CRD** – dieta de restrição calórica, **PC** – peso corporal, **PA** – pressão arterial, **TMB** – taxa de metabólica basal, **CGC** – conteúdo de gordura corporal, **HOMA-IR** – índice de resistência à insulina, **NSD** – sem privação de sono, **AGV** – área de gordura corporal, **CT** – colesterol total, **HFD** – dieta rica em gordura.

Em 2020, Meslier e colaboradores avaliaram o efeito da dieta mediterrânea (MD) na MI e obtiveram como resultado, em um curto período, que o consumo de uma MD pode reduzir o colesterol total e LDL no plasma, independentemente da ingestão energética individual e do nível de atividade física. No estudo, o consumo da MD melhorou o estado inflamatório dos indivíduos e, além disso, experimentaram um aumento na riqueza genética do microbioma intestinal durante a ingestão controlada de energia e macronutrientes modificados, apoiando a ideia de que esta intervenção pode ser uma estratégia alimentar eficiente para reduzir a inflamação³.

Sergeev e colaboradores ainda em 2020, avaliaram o efeito de suplemento simbiótico nos biomarcadores de obesidade relatam que, uma combinação das quatro cepas de *Bifidobacterium* e *Lactobacillus acidophilus* e galactooligossacarídeos no suplemento simbiótico resultou em um aumento significativo na abundância desses gêneros probióticos no intestino após uma intervenção de 3 meses. *Bifidobacterium* é amplamente considerado um membro benéfico da comunidade microbiana e, além disso, esse gênero tem sido associado a efeitos antiobesidade⁶.

Pinart e colaboradores, em revisão sistemática, encontraram evidências de que a composição do microbioma a nível de filo, é significativamente mais de Firmicutes e menos Bacteroidetes em adultos obesos versus não obesos. No nível de gênero, proporções relativas menores de *Bifidobacterium* e *Eggerthella* e maiores de *Acidaminococcus*, *Anaerococcus*, *Catenibacterium*, *Dialister*, *Dorea*, *Escherichia-Shigella*, *Eubacterium*, *Roseburia*, *Streptococcus* e *Sutterella* foram encontradas em adultos obesos versus não obesos⁷.

Rahayu e colaboradores¹², descrevem que uma pessoa obesa tem uma proporção microbiana diferente dos filos dominantes, que consiste nos Firmicutes superiores de cerca de 70% e nos Bacteroidetes inferiores de cerca de 21%, em comparação com uma pessoa eutrófica. Os outros filos compreendem Actinobacteria em cerca de 6%, Proteobacteria em 3% e menos de 1% de outras bactérias, como Fusobacteria, Verrucomicrobia, Cyanobacteria e Lentisphaerae. A MI desempenha um papel importante na

Comentado [A24]: Filo não se escreve em itálico

formação e deposição do tecido adiposo humano, onde as bactérias intestinais podem manter o equilíbrio energético do corpo humano, principalmente, por sua capacidade de compartilhar os componentes indigestos da dieta de um mamífero¹¹.

Já em estudo transversal realizado em 2023, que investigou a associação da saúde de indivíduos adultos saudáveis em relação ao peso corporal, os resultados demonstraram que apesar de boa parte dos participantes apresentarem baixo consumo de fontes alimentares de probióticos e prebióticos e características de saúde intestinal comprometidas por apresentarem alta frequência de sintomas gastrointestinais sendo indicativo de disbiose, após análise estatística, não foi possível constatar que o peso corporal/ IMC está relacionado com a disbiose intestinal. A disbiose intestinal se desenvolve após o desequilíbrio metabólico e eliminação de citocinas pró-inflamatórias pelas bactérias gram-negativas em abundância¹³.

Igudesman e seus colaboradores realizaram ensaio clínico que investigou o aumento da ingestão de carboidrato, incluindo fibras, em jovens adultos com Diabetes Mellitus Tipo 1, sobrepeso e obesidade, e puderam constatar que a ingestão média de fibras estava muito abaixo das recomendações, afetando a saúde intestinal e sistêmica por meio da baixa promoção da diversidade microbiana intestinal (ou seja, o número de espécies únicas no microbioma intestinal de uma pessoa) e da integridade da barreira intestinal (por meio da produção de AGCC), que pode proteger contra infecções oportunistas por patógenos intestinais inofensivos de baixo grau. Assim, a multiplicidade de benefícios à saúde conferidos pela fibra alimentar, sejam ou não mediados pela MI (por exemplo, redução do colesterol, regulação da glicose e do apetite) deve continuar a ser enfatizada no tratamento clínico do DM¹⁴.

Ainda em 2023, em ensaio clínico onde se investigou o efeito da restrição calórica na perda de peso e na diversidade da MI em pacientes obesos com privação de sono, relataram que a privação de sono pode danificar a composição da MI, aumentando assim a permeabilidade, comprometendo o metabolismo de nutrientes como gordura e açúcar e, finalmente, resultando em baixo gasto energético e, conseqüentemente, obesidade. Entre esses mecanismos, o mais

Comentado [A25]: Que participantes? O que o artigo analisou? Quais características de saúde intestinal comprometidas?

Comentado [A26]: Explicar o que é disbiose, um termo importante para seu TCC

notável é que a privação de sono danifica a diversidade da MI e, portanto, compromete os efeitos protetores de uma intervenção com restrição calórica¹⁵.

Em uma meta análise em 2024, Chanda e colaboradores relataram que a alta diversidade microbiana intestinal mantém a redundância funcional em indivíduos magros, e a variação reduzida na obesidade pode levar a um aumento desproporcional em funções adversas seletivas ou à perda de funções benéficas. Relataram também uma ligação entre a riqueza genética reduzida e maior IMC, resistência à insulina, aumento da permeabilidade intestinal, endotoxemia (condição patológica caracterizada pela presença de endotoxinas no sangue, que são substâncias tóxicas liberadas por bactérias Gram-negativas, quando a membrana externa de sua parede celular é rompida) e inflamação¹⁶.

Comentado [A27]: padronizar

Comentado [A28]: O que é?

Um estudo realizado por Fu e colaboradores com camundongos, avaliou o impacto do cordicepina (CRD) um nucleosídeo derivado de fungos que exhibe propriedades anti-inflamatórias, previne a acumulação de lipídios, e melhora o metabolismo energético na obesidade. Observaram-se as alterações no peso corporal, tamanho dos adipócitos e níveis de glicose no sangue, conduzindo exames histológicos, metabólica e sequenciamento do rRNA 16S. Estas descobertas demonstraram que a cordicepina efetivamente mitigou a progressão da obesidade, apresentando propriedades antiobesidade por meio do metabolismo aprimorado e da regulação da MI¹¹.

Em pesquisa realizada por Loffe e seus colaboradores, avaliou-se o impacto da cirurgia bariátrica na MI e relataram que uma mudança na natureza da dieta, especialmente um aumento na quantidade de gordura, causa mudanças na composição da MI e uma série de distúrbios metabólicos, mesmo antes do aparecimento de sobrepeso e obesidade. Indicam que mudanças no padrão da MI mediado por uma dieta com alto teor de gorduras e carboidratos causam uma resposta pró-inflamatória no tecido linfóide do intestino grosso, o que leva a uma falha dos mecanismos de absorção de nutrientes, uma falha do sistema de regulação da fome-saciedade e leva a mudanças no comportamento alimentar, nomeadamente comer em excesso¹⁷.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nos estudos revisados, pode-se observar que tanto a dieta mediterrânea quanto a suplementação simbiótica têm efeitos positivos na MI e na saúde metabólica, incluindo a redução de biomarcadores de obesidade e inflamação.

Além disso, há uma diferença significativa na composição microbiana entre indivíduos obesos e não obesos, sendo os primeiros mais propensos a alterações negativas que comprometem o metabolismo e a regulação energética. A restrição calórica e a ingestão adequada de fibras também desempenham papéis fundamentais na manutenção da diversidade microbiana, especialmente em populações com condições crônicas, como Diabetes Mellitus Tipo 1.

Observou-se, ainda, que a privação de sono pode danificar a composição da MI, comprometendo o metabolismo de nutrientes (gordura e açúcar), resultando em baixo gasto energético e, conseqüentemente, obesidade.

Os resultados indicam que a manipulação da dieta e intervenções nutricionais direcionadas à MI podem ser estratégias eficazes no controle da obesidade e doenças associadas, assim como hábitos de vida saudáveis como manter o sono reparador.

REFERÊNCIAS

1. Martins, Ana Raquel Silva. O microbioma intestinal e as suas *implicações na obesidade*. MS thesis. Egas Moniz School of Health & Science (Portugal), 2015.
2. Aziz T, Hussain N, Hameed Z, Lin L. Elucidating the role of diet in maintaining gut health to reduce the risk of obesity, cardiovascular and other age-related inflammatory diseases: recent challenges and future recommendations. *Gut microbes*. 2024 Jan 4;16(1).
3. Meslier V, Laiola M, Roager HM, De Filippis F, Roume H, Quinquis B, et al. Mediterranean diet intervention in overweight and obese subjects lowers plasma cholesterol and causes changes in the gut microbiome and metabolome independently of energy intake. *Gut*. 2020 Jul;69(7):1258-1268.
4. Beserra, Bruna Teles Soares. "Avaliação da microbiota intestinal e sua relação com parâmetros metabólicos em mulheres com obesidade mórbida." Dissertação Programa de Pós-graduação UFSC. (2014).
5. Sato, Fabio Takeo. *Aplicação da tributirina no tratamento da obesidade e resistência à insulina associada em modelo experimental*. Tese Unicamp. 2018.
6. Sergeev IN, Aljutaily T, Walton G, Huarte E. Effects of Synbiotic Supplement on Human Gut Microbiota, Body Composition and Weight Loss in Obesity. *Nutrients*. 2020 Jan 15;12(1):222.
7. Pinart M, Dötsch A, Schlicht K, Laudes M, Bouwman J, Forslund SK, Pischon T, Nimptsch K. Gut Microbiome Composition in Obese and Non-Obese Persons: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2021 Dec 21;14(1):12.

Comentado [A29]: corrigir

Formatado: Inglês (Estados Unidos)

Comentado [A30]: Completar.
O que é? Artigo? Tese?

Formatado: Fonte: Não Itálico

Comentado [A31]: Pq colocou o nome em inglês?
Português ou inglês? É uma tese? De onde?

8. Teixeira TFS, Ferreira MAB, Dias VC. Capítulo 5 – Microbiota do trato gastrointestinal humano: composição e fatores determinantes. In: Machado ABF, et al., editores. Microbiota gastrointestinal: evidências da sua influência na saúde e na doença. 2ª ed. Rio de Janeiro: Rubio; 2021. p. 87-120.
9. Paiva, A. D., Machado, ABF | Capítulo 4 –Interações Metabólicas e Fisiológicas entre a Microbiota Intestinal e o Hospedeiro. Microbiota Gastrointestinal--evidências da sua influência na saúde e na doença. 2ed. Rio de Janeiro: Rubio, 2021, p. 65-85.
10. Ortigão R, Pimentel NP, Dinis RM, Libânio D. Gastrointestinal microbiome: what we need to know in clinical practice. GE Port J Gastroenterol. 2020;27(5):336-51.
11. Fu Y, Wang Q, Tang Z, Liu G, Guan G, Lyu J. Cordycepin Ameliorates High Fat Diet-Induced Obesity by Modulating Endogenous Metabolism and Gut Microbiota Dysbiosis. Nutrients. 2024 Aug 27;16(17):2859.
12. Rahayu ES, Mariyatun M, Putri Manurung NE, Hasan PN, Therdtatha P, Mishima R, et al. Effect of probiotic *Lactobacillus plantarum* Dad-13 powder consumption on the gut microbiota and intestinal health of overweight adults. World J Gastroenterol. 2021 Jan 7;27(1):107-128.
13. Aguiar TBL, Santos APB, Vieira KH, Aguiar TBL, Santos APB, Vieira KH. Relationship between eating habits, body weight, and intestinal health in adults. Enfermería Actual de Costa Rica [Internet]. 2023 Dec 1;(45).
14. Igudesman D, Crandell JL, Corbin KD, Hooper J, Thomas JM, Bulik CM, et al. Associations of Dietary Intake with the Intestinal Microbiota and Short-Chain Fatty Acids Among Young Adults with Type 1 Diabetes and Overweight or Obesity. J Nutr. 2023 Apr;153(4):1178-1188.

Comentado [A32]: Aqui TAMBÉM

Formatado: Inglês (Estados Unidos)

Formatado: Inglês (Estados Unidos)

Comentado [A33]: Arrumar

15. Wen S, Ni Y, Dai Y, Liu Z, Wang X, Zhang J, et al. Effects of a calorie-restricted dietary intervention on weight loss and gut microbiota diversity in obese patients with sleep deprivation. *Eat Weight Disord.* 2023 Oct 4;28(1):80.
16. Chanda D, De D. Meta-analysis reveals obesity associated gut microbial alteration patterns and reproducible contributors of functional shift. *Gut Microbes.* 2024 Jan-Dec;16(1):2304900.
17. Ioffe OY, Kobzar PA, Shvets OV, Kryvopustov MS, Stetsenko OP, Tarasiuk TV, Dema OV. Gut microbiota as an efficacy marker of surgical treatment of obesity. *Wiad Lek.* 2024;77(7):1464-1469.

Comentado [A34]: Arrumar