

Microbiota intestinal: Relações com a obesidade

Intestinal microbiota: Relationships with obesity

Microbiota intestinal: Relaciones con la obesidad

Recebido: 20/09/2024 | Revisado: 06/10/2024 | Aceitado: 08/10/2024 | Publicado: 12/10/2024

Luana Facundo R. Borges¹

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6861-0715>
Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Brasil
E-mail: luanafacundo@hotmail.com

Darla Célia K. M. Modesto¹

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-2547-0880>
Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Brasil
E-mail: darlla.kmm@gmail.com

Luciana Morelli Caldeira²

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-3796-9982>
Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Brasil
E-mail: lumorellical@gmail.com

Resumo

Objetivo: Elucidar a relação entre a alteração da microbiota intestinal e o ganho de peso, descrever a composição da microbiota intestinal do indivíduo obeso e as condições proporcionadas pela microbiota intestinal que favorecem o aumento do número de adipócitos nesses indivíduos. **Métodos:** Revisão descritiva da literatura com pesquisa bibliográfica realizada no primeiro semestre de 2023, utilizando as bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foram selecionados artigos nos idiomas inglês, português e espanhol, que se enquadraram nos objetivos desta revisão. A seleção foi baseada no protocolo Prisma 2009, percorrendo as etapas: inclusão, elegibilidade, seleção e identificação dos artigos e estes foram datados dos últimos 5 anos. Os descritores utilizados foram “obesidade”, “disbiose” e “microbiota intestinal”. **Resultados:** Mudanças na composição da microbiota após estilo de vida ativo e saudável estão associadas a um balanço positivo entre bactérias intestinais: Firmicutes e Bacteroidetes que, por sua vez, mostraram maior disponibilidade de nutrientes. A diversidade bacteriana intestinal está intimamente ligada a indivíduos mais estáveis, resistentes a invasões patogênicas e com ausência de sobrepeso e obesidade. **Conclusão:** Os artigos estudados mostraram que a disbiose provoca alteração do funcionamento da barreira intestinal, gerando inflamação, o que contribuirá para a resistência insulínica e para o ganho de peso. Porém, são necessários estudos mais robustos para continuar a revelar as interações entre a microbiota intestinal e a obesidade.

Palavras-chave: Obesidade; Disbiose; Microbioma gastrointestinal.

Abstract

Objective: To elucidate the relationship between changes in the intestinal microbiota and weight gain, to describe the composition of the intestinal microbiota in obese individuals and the conditions provided by the intestinal microbiota that favor an increase in the number of adipocytes in these individuals. **Methods:** Descriptive literature review with bibliographic research carried out in the first half of 2023, using the PubMed and Virtual Health Library (VHL) databases. Articles in English, Portuguese and Spanish were selected, which fit the objectives of this review. The selection was based on the Prisma 2009 protocol, going through the steps: inclusion, eligibility, selection and identification of articles and these were dated from the last 5 years. The descriptors used were “obesity”, “dysbiosis” and “intestinal microbiota”. **Results:** Changes in the composition of the microbiota after an active and healthy lifestyle are associated with a positive balance between intestinal bacteria: Firmicutes and Bacteroidetes which, in turn, time, showed greater availability of nutrients. Intestinal bacterial diversity is closely linked to more stable individuals, resistant to pathogenic invasions and with no overweight or obesity. **Conclusion:** The articles studied showed that dysbiosis causes changes in the functioning of the intestinal barrier, generating inflammation, which will contribute to

¹ Estudante de Medicina. Pontifícia Universidade Católica de Goiás - PUC, Brasil.

² Professor (Mestre) do curso de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás - PUC Goiás e da Universidade Federal de Goiás, Cirurgião Geral, Membro da Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (SOBED), Especialista em Nutrologia pela Associação Brasileira de Nutrologia (ABRAN).

insulin resistance and weight gain. However, more robust studies are needed to continue to reveal the interactions between the intestinal microbiota and obesity.

Keywords: Obesity; Dysbiosis; Gastrointestinal microbiome.

Resumen

Objetivo: Elucidar la relación entre la alteración de la microbiota intestinal y el aumento de peso, describir la composición de la microbiota intestinal del individuo obeso y las condiciones proporcionadas por la microbiota intestinal que favorecen el aumento del número de adipocitos en estos individuos. **Métodos:** Revisión descriptiva de la literatura con investigación bibliográfica realizada en el primer semestre de 2023, utilizando las bases de datos PubMed y Biblioteca Virtual en Salud (BVS). Se seleccionaron artículos en los idiomas inglés, portugués y español, que se ajustaron a los objetivos de esta revisión. La selección se basó en el protocolo Prisma 2009, atravesando las etapas: inclusión, elegibilidad, selección e identificación de los artículos, y estos fueron datados de los últimos 5 años. Los descriptores utilizados fueron “obesidad”, “disbiosis” y “microbiota intestinal”. **Resultados:** Cambios en la composición de la microbiota tras un estilo de vida activo y saludable están asociados a un balance positivo entre bacterias intestinales: Firmicutes y Bacteroidetes que, a su vez, mostraron mayor disponibilidad de nutrientes. La diversidad bacteriana intestinal está íntimamente relacionada con individuos más estables, resistentes a invasiones patogénicas y con ausencia de sobrepeso y obesidad. **Conclusión:** Los artículos estudiados mostraron que la disbiosis provoca alteraciones en el funcionamiento de la barrera intestinal, generando inflamación, lo que contribuirá a la resistencia a la insulina y al aumento de peso. Sin embargo, se necesitan estudios más robustos para seguir revelando las interacciones entre la microbiota intestinal y la obesidad.

Palabras clave: Obesidad; Disbiosis; Microbioma gastrointestinal.

1. Introdução

Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) mais de 1 bilhão de pessoas no mundo são obesas – 650 milhões de adultos, 340 milhões de adolescentes e 39 milhões de crianças. A OMS estima que, até 2025, aproximadamente 167 milhões de pessoas – adultos e crianças – estarão acima do peso ou obesas. Sob esse viés, a obesidade é considerada um dos principais problemas de saúde pública e foi declarada como uma epidemia mundial, uma vez que 2,8 milhões de pessoas morrem a cada ano vítimas das complicações relacionadas ao sobrepeso ou obesidade (WHO, 2021). De acordo com a OMS uma pessoa é considerada obesa quando seu Índice de Massa Corporal (IMC) é maior ou igual a 30 kg/m² e a faixa de peso normal varia entre 18,5 e 24,9 kg/m² (Boas & Ribeiro, 2017).

O desequilíbrio energético do indivíduo é a principal causa do desenvolvimento da obesidade, relacionado ao aumento da ingestão energética por consequência de mudanças qualitativas e/ou quantitativas na dieta (Wanderley & Ferreira, 2010). Esse consumo em excesso de energia está intimamente relacionado às transformações econômicas e mecanização do processo de produção dos alimentos, causados pelo avanço da industrialização e pelo estilo de vida contemporâneo (Longo et al., 2019). Um balanço energético positivo causa acúmulo excessivo de lipídios no tecido adiposo, o que torna o indivíduo acometido mais susceptível a outras doenças relacionadas a resistência à insulina, como doenças cardiovasculares que podem culminar em certos tipos de câncer e diabetes tipo 2 (Ellulu et al., 2017). De fato, a gordura visceral, é o principal fator de resistência à insulina e outras comorbidades, como dislipidemia e estado de inflamação crônica de baixo grau (Lane et al., 2020).

Apesar dos múltiplos fatores que interagem no progresso da obesidade, a microbiota intestinal parece ter um papel crítico como regulador do peso corporal (Icaza-Chávez, 2013). A microbiota intestinal é composta, principalmente, por filos Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacterias e Proteobactérias que constituem 90% das bactérias intestinais presentes no adulto. Cada indivíduo possui uma microbiota exclusiva, consequente de diversos acontecimentos da vida, como o tipo de parto (normal ou cesariano), como a microbiota e hábitos da mãe durante a gestação, duração do aleitamento materno, fatores genéticos, dietéticos e idade (Baothman et al., 2016). Além disso, o uso de antibióticos, uso de prebióticos e probióticos, introdução de leites artificiais precocemente e estresse, tem ocasionado a redução da população de bactérias benéficas e aumento de patógenos, caracterizando um quadro de disbiose (Weiss & Hennes, 2017), (Strindmo, 2016).

A disbiose pode ser definida como qualquer alteração indesejável na composição da microbiota intestinal resultante do desequilíbrio entre as bactérias benéficas, como lactobacilos e/ou bifidobactérias, e patogênicas, em comparação com as encontradas em uma população saudável (Chan et al., 2013), (Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica, 2016). As principais manifestações clínicas da disbiose são diarreias, fezes gordurosas, inchaço e distensão abdominal, gases, cólicas e constipações, sendo um diagnóstico rigorosamente clínico (Pantoja et al., 2019), (Crovesy et al., 2020). Muito se tem discutido, recentemente, a relação entre disbiose e obesidade, visto que os estudos mostram que há um número de Bacteroidetes menores em obesos e bactérias do filo Firmicutes encontram-se mais elevados. Posto isto, um fator importante nos indivíduos obesos é a ocorrência de um desequilíbrio das bactérias dos filios Bacteroidetes e Firmicutes, acarretando alterações metabólicas, resistência à insulina e maior absorção de polissacarídeos não digeríveis (Epaminondas de Souza et al., 2017).

Nesse sentido, sabe-se que alguns micro-organismos, como os Firmicutes, presentes na microbiota intestinal possuem capacidade de fermentação de componentes não digeríveis da dieta, propiciando a formação de ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs) como o acetato, propionato e butirato, que são facilmente absorvíveis (Borges et al., 2014). Um exemplo, é o butirato, que ao ser captado pelo fígado, serve como substrato para síntese de colesterol, triglicérides e para gliconeogênese. Por sua vez, o propionato e o acetato atuam como ligantes fisiológicos dos receptores acoplados a proteína G, Gpr41 e Gpr43, presentes em células imunes, endócrinas e adiposas, contribuindo, ao ativar a Gpr43, para a inibição da lipólise e diferenciação dos adipócitos, causando a expansão do tecido adiposo (Zhuang et al., 2021). A disbiose da microbiota intestinal pode inibir a oxidação de AGCCs, os quais são uma das substâncias elementares envolvidas na síntese do tecido adiposo humano (López, 2017).

Outro mecanismo proposto é a habilidade da microbiota intestinal humana (MIH) em diminuir a oxidação de ácidos graxos hepáticos por meio da supressão da adenosina monofosfato quinase (AMPk). Esta enzima é encontrada no fígado e nas fibras musculares e atua como um indicador de energia celular. A inibição da AMPk resulta na diminuição da oxidação dos ácidos graxos e aumenta o acúmulo de gordura (Gomes et al., 2018). Ademais, a disbiose acarreta também a alteração da produção de peptídeos gastrointestinais relacionados ao consumo energético e sensação de saciedade, visto que os metabólitos bacterianos ativam células enteroendócrinas modulando as moléculas sinalizadoras da sensação de saciedade. Um exemplo disso é o GLP-1 (glucagon like peptide), que é um hormônio secretado na parte final do intestino delgado e é responsável por estimular a biossíntese de insulina, diminuir secreção gástrica e estimular a saciedade (Feijó Figueiredo et al., 2020).

Tendo em vista o restabelecer do equilíbrio da microbiota intestinal, as abordagens terapêuticas mais utilizadas atualmente para a modulação são os probióticos (Gamarrá Taborda Flesch et al., 2014). Outras alternativas para o tratamento da disbiose são os prebióticos, substratos de crescimento de microrganismos benéficos ao hospedeiro, e os simbióticos que são compostos por micro-organismos vivos, formados pela associação de probióticos com prebióticos (Vieira, 2016).

Recomenda-se, por fim, o consumo de alimentos orgânicos, livres de agrotóxicos e de aditivos, isenta de industrializados e de caráter irritativo, Kefir (bebida composta de leite fermentado associado a leveduras e bactérias) como alternativa no tratamento da disbiose, visto que reduz os níveis séricos de glicose e colesterol LDL (Moraes et al., 2018), (Paludo, 2017). Além disso, outra opção estudada no tratamento de disbiose é o Kombucha, uma bebida fermentada de chá verde e/ou chá preto adoçados, no qual é adicionado uma cultura contendo um consórcio simbiótico de bactérias e leveduras (Silva Gomes et al., 2017). Outra opção estudada dentro do contexto, é a banana verde cozida que é reconhecida como um alimento potencialmente benéfico no tratamento da disbiose, a qual modifica a microflora do cólon e aumenta a excreção fecal de nitrogênio (Alcântara, Vercoza, & Campos, 2020).

Dessa maneira, fica evidente que a obesidade e a disbiose são patologias interligadas através da microbiota intestinal, e que reduzem a qualidade de vida das pessoas acometidas através dos diversos distúrbios intestinais e das inúmeras doenças que a obesidade predispõe (Amabebe et al., 2020).

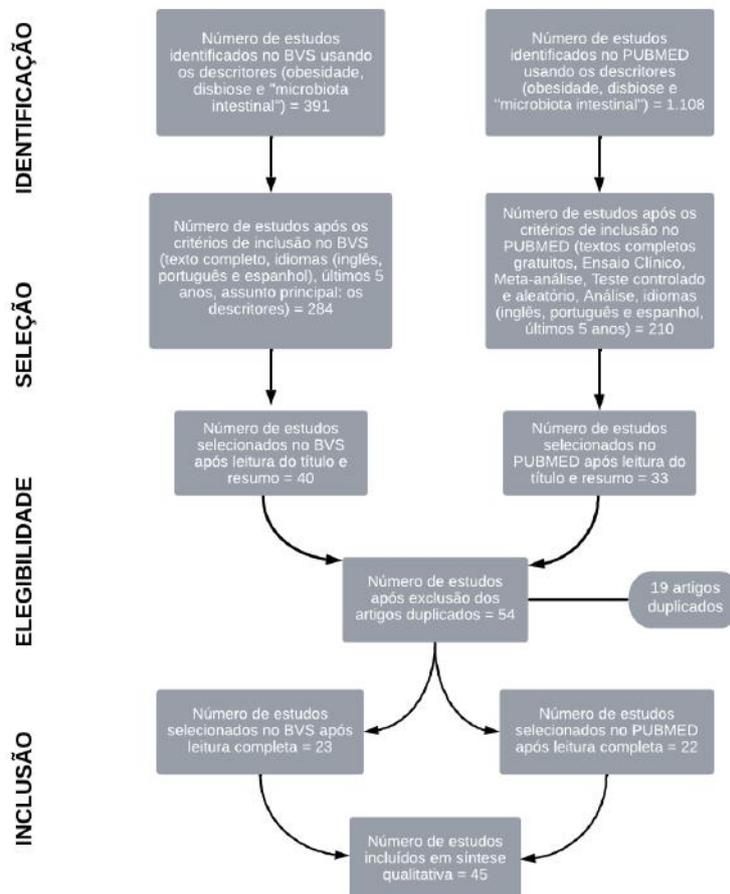
O presente estudo abordou a relação entre a microbiota intestinal e como a sua disfunção (disbiose) está relacionada à obesidade, por se tratar de um assunto de suma importância para os profissionais da saúde e população geral, uma vez que a obesidade é uma doença muito prevalente no Brasil e no mundo, além de estar intimamente relacionada com outras doenças de extrema predominância, como dislipidemias, diabetes, HAS e doenças cardiovasculares.

Ademais, o estudo da disbiose possui caráter inovador e seus resultados podem transformar os tratamentos atuais no combate a obesidade. Logo, este estudo teve como objetivo elucidar a relação entre a alteração da microbiota intestinal e o ganho de peso, descrever a composição da microbiota intestinal do indivíduo obeso e as condições proporcionadas pela microbiota intestinal que favorecem o aumento do número de adipócitos nesses indivíduos.

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura (Fujisaka et al., 2022). A pesquisa bibliográfica foi realizada no primeiro semestre de 2023, utilizando as bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foram selecionados artigos nos idiomas inglês, português e espanhol, que se enquadraram nos objetivos desta revisão. A seleção foi baseada no protocolo Prisma 2009, percorrendo as etapas: inclusão, elegibilidade, seleção e identificação dos artigos e estes foram datados dos últimos 5 anos. Os descritores utilizados foram “obesidade”, “disbiose” e “microbiota intestinal”.

Figura 1 – Fluxograma do processo de seleção dos artigos.



Fonte: Autoria própria.

3. Resultados e Discussão

É consenso na comunidade científica e na literatura que a microbiota intestinal contribui para a melhora do metabolismo de nutrientes, das funções metabólicas, educa e estimula o sistema imunológico, mantém a integridade da comunidade e defende o hospedeiro de patógenos e que o seu desequilíbrio, a disbiose, tem sido associado a várias enfermidades, como doença inflamatória intestinal, doença celíaca, obesidade, distúrbios metabólicos. Além disso, o microbioma, por ser indutor de vários hormônios, vitaminas e ácidos graxos de cadeia curta, tem sido considerado um órgão endócrino (Leonario-Rodriguez & Saavedra, 2022), (The Journal of Nutritional Biochemistry, 2019), (Guirro et al., 2019), (Canello et al., 2019), (Fujisaka et al., 2022), (Gagliardi et al., 2018), (Novelle 2021), (Turner et al., 2018), (Geng et al., 2022), (Aragón-Vela et al., 2021), (Wei et al., 2021), (Si et al. 2018).

O momento mais crítico para a programação da microbiota intestinal começa na gravidez e nos primeiros 1000 dias de vida. Durante esse período influente, a arquitetura básica do microbioma intestinal e os principais circuitos do cérebro estão sendo estabelecidos e “conectados”. No entanto, ao longo da vida, o microbioma intestinal individual é altamente suscetível a influências internas (do metabolismo, interações intestino-microbiota e gasto de energia), bem como influências do ambiente (incluindo membros da família, animais de estimação, dieta, estresse, medicamentos, infecções). No entanto, apesar dessa plasticidade, a microbiota intestinal é um ecossistema altamente resiliente e resistente que pode suportar a maioria das perturbações. Também é consenso que o parto vaginal e a amamentação com o leite materno impactam positivamente a composição da microbiota intestinal, visto que ela evolui rapidamente e se estabiliza, relativamente, aproximadamente aos 3 anos de idade. Uma vez estabelecida, a composição da microbiota intestinal permanece relativamente estável ao longo da vida adulta, por isso a formação saudável da microbiota na infância é muito importante. Os fatores que afetam o desenvolvimento da microbiota intestinal humana influenciam fortemente no crescimento do bebê e na vida adulta (Fujisaka et al., 2022), (Green et al. 2020), (Klancic & Reimer 2019), (Van Son et al. (2021), (Tang et al. 2022).

A primeira evidência de uma ligação entre a microbiota intestinal e a obesidade veio de estudos com camundongos livres de germes. O transplante de micróbios intestinais de camundongos criados convencionalmente para camundongos livres de germes aumentou o teor de gordura e os níveis de resistência à insulina, mesmo com ingestão reduzida de alimentos, o que provou que os micróbios intestinais podem aumentar o acúmulo de tecido adiposo no hospedeiro. Além disso, o sequenciamento do gene 16S rRNA mostrou que a obesidade pode estar associada a dois filos bacterianos dominantes: Firmicutes e Bacteroidetes. A microbiota intestinal de camundongos obesos mostrou uma diminuição de 50% na abundância de Bacteroidetes e um aumento proporcional em Firmicutes. A obesidade também está relacionada com o aumento da permeabilidade intestinal, mudanças no comprimento das vilosidades e diminuição das junções celulares. O indivíduo com disbiose possui uma alteração na barreira intestinal e nos tecidos linfóides que estão em consonância com o intestino, denominado GALT. O rompimento dessa barreira intestinal leva à passagem de componentes, como o lipopolissacarídeo, uma endotoxina produzida pela lise de bactérias Gram-negativas, para a circulação sistêmica (Adalsteinsdottir et al., 2018), (Aparecida Dos Reis Louzano et al., 2022), (Magne et al. 2020), (Wei et al., 2021), (Pisanu et al., 2020), (Rodriguez et al., 2020), (Coelho et al., 2018).

A microbiota saudável em humanos adultos é composta principalmente por Firmicutes e Bacteroidetes, que juntos representam aproximadamente 70% da microbiota total. É amplamente aceito, que a microbiota do indivíduo obeso tem um desbalanço na relação entre os filos de bactérias intestinais Firmicutes e Bacteroidetes. No geral, um aumento no número de Firmicutes e uma redução em Bacteroidetes é representativo do microbioma obeso. Embora ainda não esteja clara a composição taxonômica exata que constitui uma microbiota intestinal “saudável”, é evidente que a diversidade microbiana é um componente essencial para a saúde do hospedeiro. É consenso que os indivíduos obesos têm uma diversidade bacteriana marcadamente menor, e a diminuição da riqueza de genes microbianos fecais está associada a vários marcadores fisiológicos

de obesidade e síndrome metabólica. Muitos estudos mostram que indivíduos que possuem dietas ricas em gordura tem aumento de Firmicutes e indivíduos que tem uma alimentação rica em fibras possuem uma maior abundância de Bacteroidetes (Leonario-Rodriguez & Saavedra, 2022), (Gao et al., 2017), (Vallianou et al., 2019), (Islam et al., 2022), (Tokarek et al., 2021), (Novelle, 2021), (Gasmi et al., 2023).

Além de seus papéis na regulação da captação de energia e metabolismo, a microbiota intestinal também pode contribuir para o risco de obesidade por meio da modulação do comportamento. Dados observacionais sugerem que as bactérias intestinais também podem desempenhar um papel na determinação das preferências alimentares por meio da modulação da expressão dos receptores gustativos. Além disso, foi sugerido que as bactérias intestinais podem estar envolvidas na regulação do apetite do hospedeiro. Foi demonstrado que componentes e metabólitos bacterianos estimulam a saciedade, o que sugere um papel do microbioma no controle do apetite (Geng et al., 2022), (Gagliardi et al., 2018), (Abenavoli et al., 2019), (Díez-Sainz et al., 2022), (Liu et al., 2021), (Machate et al., 2020).

Ademais, é notório na literatura que *Akkermansia muciniphila* é uma bactéria chave para perda de peso. A suplementação com *A. muciniphila* melhora os parâmetros metabólicos em indivíduos com sobrepeso e obesos. A alta abundância de *A. muciniphila* também está associada a um estado metabólico mais saudável e a concentrações melhores de colesterol no sangue (Vallianou et al., 2021), (Klancic & Reimer, 2019).

Outro tema relevante muito discutido relaciona a microbiota intestinal e a dieta do indivíduo, nesse sentido a dieta ocidental está relacionada ao desenvolvimento da obesidade, alterando o perfil da microbiota intestinal para uma diminuição de bactérias benéficas/protetoras, reduzindo a diversidade da microbiota intestinal e aumentando a inflamação local (intestino). Em contraste, uma dieta vegetariana tem sido associada à prevenção da obesidade em vários estudos, por exemplo, aumentando a abundância de bactérias benéficas comensais (*Bacteroides*, *Prevotella*, *Clostridium* sp). Além disso, foi relatado que uma forte adesão à dieta mediterrânea (rica em frutas e verduras) aumenta a população de algumas bactérias benéficas, mudando o status da microbiota para um padrão mais saudável. Portanto, a modelagem da microbiota intestinal por meio de intervenções dietéticas pode ser uma estratégia atraente, eficaz e não invasiva para prevenir ou tratar a obesidade (Stephens et al., 2018), (Gomes et al., 2018), (Nagpal et al., 2018), (Pisanu et al., 2020), (BARCZYŃSKA et al., 2018), (Amabebe et al., 2020), (Frank et al., 2021).

De fato, mudanças na composição da microbiota após um estilo de vida ativo estão associadas a aumentos de SCFA, como n-butirato, que pode modular o balanço energético do hospedeiro e levar ao aumento da disponibilidade de nutrientes. Por outro lado, um estilo de vida sedentário está relacionado a uma diversidade significativamente diminuída e a uma estrutura de rede microbiana menos densa. Nesse contexto, a diversidade da microbiota intestinal se desenvolveu como um indicador candidato da saúde geral do hospedeiro, sendo a rede da microbiota intestinal de pessoas ativas mais robusta do que a de pessoas sedentárias. Assim, pessoas ativas, que exibem uma comunidade microbiana mais diversa, parecem ser mais estáveis, resistem a invasões patogênicas, exibem maior resiliência e mostram redundância funcional levando a uma utilização de recursos mais eficiente do que indivíduos sedentários. Além disso, esse fenômeno de aumento da diversidade bacteriana poderia ajudar a restaurar e evitar a disbiose, principalmente em situações graves como o uso de antibióticos, cujo tratamento por si só leva à diminuição de algumas espécies bacterianas. Em concordância com esses resultados, estudos mostraram que a atividade física executada em doses curtas, mas continuamente, pode aumentar a abundância de bactérias promotoras de saúde (*Bifidobacterium* spp., *Akkermansia muciniphila*, *Roseburia hominis* e *Faecalibacterium prausnitzii*) na microbiota intestinal. No entanto, um estilo de vida sedentário está inversamente associado à riqueza da microbiota intestinal. Portanto, a atividade física é sugerida como um instrumento não farmacológico útil para neutralizar as alterações patológicas da microbiota intestinal, a fim de prevenir distúrbios metabólicos, especialmente na obesidade (Li et al., 2022), (Brusaferro et al., 2018), (Gagliardi et al., 2018), (Novelle, 2021), (López-Moreno et al., 2020), (The Journal of Nutritional Biochemistry, 2019).

4. Conclusão

A microbiota intestinal possui intrincadas relações e associações com o aparecimento e desenvolvimento da obesidade. Os artigos mostraram que a disbiose provoca alteração do funcionamento da barreira intestinal, gerando inflamação, o que contribuirá para a resistência insulínica e para o ganho de peso. Além disso, há evidências de que os diferentes microbiomas armazenam gordura de formas díspares, por exemplo, a microbiota com predomínio de Firmicutes terá maior armazenamento de energia nas células, aumentando, assim, o número de adipócitos. A composição da microbiota intestinal em indivíduos obesos ainda está em estudo, mas acredita-se que as cepas classificadas como Firmicutes predominem na microbiota intestinal destes, enquanto os Bacteroidetes predominam no intestino de indivíduos magros. Quando a dieta e o estilo de vida mudam, a microbiota intestinal responde rapidamente a essas modificações, o que mostra que as interações são estreitas entre o estilo de vida do indivíduo, principalmente no que se refere à alimentação e à prática de exercícios físicos. Dessa forma as alterações da microbiota desencadeiam modificações na saúde do hospedeiro, contribuindo potencialmente para aumentar o risco de obesidade. Os estudos também revelam que a concentração de SCFAs (ácidos graxos de cadeia curta) é maior no intestino de indivíduos com alta concentração de gordura corporal. De fato, a modulação do microbioma intestinal por meio de dieta, mudanças no estilo de vida, prebióticos, probióticos ou transplante fecal poderiam ser potencialmente úteis para a homeostase da microbiota e manejo da obesidade. No entanto, embora algumas dessas estratégias tenham mostrado resultados promissores em modelos animais, não há evidências suficientes em humanos. Os resultados em humanos ainda são inconsistentes e mais investigações são necessárias. Portanto, é necessário melhorar o conhecimento das interações entre a dieta, a prática de exercícios físicos, a microbiota intestinal, os fatores externos associados, a genética e a epigenética do hospedeiro para que se possa implementar novas estratégias para prevenir a obesidade. Estudos mais robustos e em larga escala, que possam ser reproduzidos, são necessários para continuar a desvendar as interações entre a microbiota intestinal e a obesidade.

Referências

- Abenavoli, L; Scarpellini, E; Colica, C; Boccuto, L; Salehi, B; Sharifi-Rad, J et al. (2019). Gut microbiota and obesity: a role for probiotics. *Nutrients*. 2019. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc6893459/>.
- Adalsteinsdottir, S A; Magnusdottir, O K; Halldorsson, T I & Birgisdottir, B E. (2018). towards an individualized nutrition treatment: role of the gastrointestinal microbiome in the interplay between diet and obesity. *Current Obesity Reports*. 2018.
- Alcântara, A C F de; Vercoza, E N M & Campos, T A. (2020). Revisão sistemática: o desequilíbrio da microbiota intestinal e sua influência na obesidade. *Revista Eletrônica da Estácio Recife*. 2020. <https://reer.emnuvens.com.br/reer/article/view/439>.
- Amabebe, E; Robert, F O; Agbalalah, T & Orubu, E S F. (2020). Microbial dysbiosis-induced obesity: role of gut microbiota in homoeostasis of energy metabolism. *British Journal of Nutrition*.
- Louzano, S, A R, De Moura, E D M; Lopes da Conceição L; Mendes T, A O & Gouveia Peluzio, M C. (2022). Ceftriaxone causes dysbiosis and changes intestinal structure in adjuvant obesity treatment. *Pharmacological Reports: Pr*. 2022. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34757518/>.
- Aragón-ela, J; Solis-Urra, P; Ruiz-Ojed,a F J; Álvarez-Mercado, A I; Olivares-Arancibia, J & Plaza-Díaz, J. (2021). Impact Of Exercise On Gut Microbiota In Obesity. *Nutrients*. 2021.
- Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica - Abeso, (2016). *Diretrizes Brasileiras de obesidade*, (4ª Ed.).
- Baothman, A O; Zamzami, M A; Taher, I; Abubaker, J; Abu-Farha, M. (sd). The role of gut microbiota in the development of obesity and diabetes. *Lipids In Health and Disease*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc4912704/>.
- Barczyńska, R; Litwin, M; Sliżewska, K; Szalecki, M; Berdowska, A; Bandurska, K et al. (2018). Bacterial microbiota and fatty acids in the faeces of overweight and obese children. *Polish Journal of Microbiology*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc7256813/>.
- Boas V, & Ribeiro F B. (2017). Obesidade e sua possível relação com a microbiota intestinal. *Repositoriouniceub*. <https://repositorio.uniceub.br/jspui/handle/235/11720>.
- Borges, F M; Paula, T O de; Gameiro, J; Silva, V I da & Diniz, C G. (2014). Papel da microbiota na modulação da homeostase dos hospedeiros: correlação entre micobioma intestinal e obesidade. *Hu Revista*. 2014. <https://periodicos.ufjf.br/index.php/hurevista/article/view/2452>.
- Brusaferrero, A; Cozzali, R; Orabona, C; Biscarini, A; Farinelli, E, Cavalli, E et al. (2018). Is it time to use probiotics to prevent or treat obesity? *Nutrients*.

- Canello, R; Turroni, S; Rampelli, S; Cattaldo, S; Candela, M; Cattani, L et al. (2019). Effect of short-term dietary intervention and probiotic mix supplementation on the gut microbiota of elderly obese women. *Nutrients*.
- Cândido, T L N; Bressan, J & Alfenas, R C G. (sd). dysbiosis and metabolic endotoxemia induced by high-fat diet. *Nutr Hosp*. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-181486>.
- Chan, Y K; Estaki, M & Gibson, D I. (2013). Clinical consequences of diet-induced dysbiosis. *annals of nutrition and metabolism*. <https://www.nestlenutrition-institute.org/docs/default-source/global-document-library/publications/secured/eb9c08c1e21c5addafdc5af97edae491.pdf?sfvrsn=0>.
- Coelho, O G L, Cândido, F G, & Alfenas, R de C G. (2018). Dietary fat and gut microbiota: mechanisms involved in obesity control. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*.
- Crovesy, L.; Masterson, D.; & Rosado, E L (2020). Perfil da microbiota intestinal de adultos com obesidade: uma revisão sistemática. *Eur. J. Clin. Nutr.*
- Cuevas-Sierra, A, Ramos-Lopez, O, Riezu-Boj, J I, Milagro, F I & Martinez, J A. (2019). Diet, gut microbiota, and obesity: links with host genetics and epigenetics and potential applications. *Advances in Nutrition*. https://academic.oup.com/advances/article/10/suppl_1/s17/5307226.
- Díez-Sainz, E, Milagro, F I, Riezu-Boj, J I, & Lorente-Cebrián, S. (2022). Effects of gut microbiota-derived extracellular vesicles on obesity and diabetes and their potential modulation through diet. *Journal of Physiology and Biochemistry*. 2022. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34472032/>.
- Ellulu, M S; Patimah, I; Khaza'ai, H; Rahmat, A.; & Abed, Y. (2017). Obesidade e inflamação: o mecanismo de ligação e as complicações. *Arco. Med. Sci.*
- Epaminondas de Souza, E.; Lima, Querino de Farias, K.; Gomes, N I G & Ataíde Lima, R P . (2017). Relação entre obesidade e microbiota intestinal: um estudo de revisão. II Congresso Brasileiro de Ciências da Saúde.
- Feijó Figueiredo, M C; Silva Araújo, D.; Ferreira do Nascimento, J M; Pereira de Moura, F V; Ramos Silva, T.; Dias Barros, F D et al. (2020). Efeitos dos probióticos sobre a microbiota intestinal e metabolismo de idosos. *Research, Society and Development*, 9(4).
- Frank, J; Gupta, A; Osadchiy, V & Mayer, E A. (2021). Brain–gut–microbiome interactions and intermittent fasting in Obesity. *Nutrients*.
- Fujisaka, S; Watanabe, Y & Tobe, K. (2022). The gut microbiome: a core regulator of metabolism. *Journal of Endocrinology*. 2022 Dec.
- Gagliardi, A; Totino, V; Cacciotti, F; Iebba, V; Neroni, B; Bonfiglio, G et al. (2018). Rebuilding the gut microbiota ecosystem. *International journal of environmental Research and Public Health*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6121872/#b69-ijerph-15-01679>.
- Gamarra Taborda Flesch, A.; Kirjner Poziomyck, A.; & De Carvalho Damin, D. (2014). O uso terapêutico dos simbióticos. *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva, São Paulo*, 27(3), 206-209.
- Gao, R; Zhu, C; Li, H; Yin, M; Pan, C; Huang, L et al. (2017). Dysbiosis Signatures of gut microbiota along the sequence from healthy, young patients to those with overweight and obesity. *Obesity*.
- Gasmi, A; Mujawdiya, P K; Pivina, L; Doşa, A; Semenova, Y; Benahmed, A G et al. (sd). Relationship between gut microbiota, gut hyperpermeability and obesity. *Current Medicinal Chemistry*. <https://www.eurekaselect.com/article/108391>.
- Geng, J; Ni, Q; Sun, W; Li, L & Feng, X. (2022). The links between gut microbiota and obesity and obesity related diseases. *Biomedicine & Pharmacotherapy*.
- Gomes, A C; Hoffmann, C & Mota, J F. (2018). The human gut microbiota: metabolism and perspective in obesity. *Gut Microbes*.
- Green, M; Arora, K & Prakash, S. (2020). Microbial medicine: prebiotic and probiotic functional foods to target obesity and metabolic syndrome. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020.
- Guirro, M; Costa, A; Gual-Grau, A; Herrero, P; Torrell, H; Canela, N et al. (2019). Effects from diet-induced gut microbiota dysbiosis and obesity can be ameliorated by fecal microbiota transplantation: a multiomics approach. *Nerurkar Pv, editor. plos one*.
- Hypocaloric Mediterranean diet on the gut microbiota composition of Italian obese patients. *Nutrients*. (2020).
- Icaza-Chávez, M E. (2013). Microbiota intestinal en la salud y la enfermedad. *Revista de Gastroenterología de México* <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0375090613001468>.
- Islam, M R; Arthur, S; Haynes, J; Butts, M R; Nepal, N & Sundaram, U. (2022). The role of gut microbiota and metabolites in obesity-associated chronic gastrointestinal disorders. *Nutrients*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8838694/>.
- Klancic, T, & Reimer, R A. (2019). Gut microbiota and obesity: impact of antibiotics and prebiotics and potential for musculoskeletal health. *Journal of Sport And Health Science*.
- Lane, M.; Howland, G.; Oeste, M.; Hóquei, M.; Marx, W.; Loughman, A.; et al. (2020). O efeito de dietas ultraprocessadas de muito baixa energia na microbiota intestinal e resultados metabólicos em indivíduos com obesidade: uma revisão sistemática da literatura. *Austrália: Obes. Res. Clin. Pratique*.
- Leonario-Rodríguez M & Saavedra, N. (2022). Microbiota intestinal y modulación del tejido adiposo en la patogénesis de la obesidad. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*.
- Li, P; Chang, X; Chen, X; Wang, C; Shang, Y; Zheng, D, et al. (2022). Early-life antibiotic exposure increases the risk of childhood overweight and obesity in relation to dysbiosis of gut microbiota: a birth cohort study. *Annals of Clinical Microbiology And Antimicrobials*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9635112/>.

- Liu, B N; Liu, X T; Liang, Z H & Wang, J H. (2021). World journal of gastroenterology gut microbiota in obesity manuscript source: invited manuscript. *World J Gastroenterol.* 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc8291023/pdf/wjg-27-3837.pdf>.
- Longo, M.; Zatterale, F.; Naderi, J.; Parrillo, L.; Formisano, P.; Raciti, G A; et al. (2019). Disfunção do tecido adiposo como determinante de complicações metabólicas associadas à obesidade. *Int. J. Mol. Sci.*
- López M. (2017). Eje Prize 2017: hypothalamic ampk: a golden target against obesity? *European Journal of Endocrinology.*
- López-Moreno, A; Suárez, A; Avanzi, C; Monteoliva-Sánchez, M & Aguilera, M. (2020). Probiotic strains and intervention total doses for modulating obesity-related microbiota dysbiosis: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients.*
- Machate, D J; Figueiredo, P S; Marcelino, G; Guimaraes, R de C A; Hiane, P A, Bogo, D et al. (2020). Fatty acid diets: regulation of gut microbiota composition and obesity and its related metabolic dysbiosis. *International Journal of Molecular Sciences.*
- Magne, F; Gotteland, M; Gauthier, L; Zazueta, A; Pesoa, S; Navarrete ,P et al. (2020). the firmicutes/bacteroidetes ratio: a relevant marker of gut dysbiosis in obese patients? *Nutrients.* 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc7285218/>.
- Moraes, M dos S; Oliveira, L P dos S; Furtado, C de C & Gonzalez, F G. (2018). Efeitos funcionais dos probióticos com ênfase na atuação do kefir no tratamento da disbiose intestinal. *Unilus Ensino e Pesquisa.* <http://Revista.Unilus.Edu.Br/Index.Php/Ruep/Article/View/939>.
- Mozzak, M; Szulińska, M, & Bogdański, P. (2020). You are what you eat-the relationship between diet, microbiota, and metabolic disorders-a review. *Nutrients.* 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32326604>.
- Nagpal, R; Newman, T M; Wang, S; Jain, S; Lovato, J F & Yadav, H. (2018). Obesity-linked gut microbiome dysbiosis associated with derangements in gut permeability and intestinal cellular homeostasis independent of diet. *Journal of Diabetes Research.* 2018.
- Novelle, M G. (2021). Decoding the role of gut-microbiome in the food addiction paradigm. *international journal of environmental research and public health.* 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc8297196/>.
- Paludo, N. (2019). Desenvolvimento e caracterização de kombucha obtida a partir de chá verde e extrato de erva-mate : processo artesanal e escala laboratorial. *Lumeufrgsbr.* 2017. <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/174899>.
- Pantoja, C L; Cunha Costa, A C; Lavignede Sousa Costa, P; Almeida Hingel Andrade, M.; Vieira Silva, V.; Santos Oliveira Brito, A P et al. (2019). Diagnóstico e tratamentoda disbiose: revisão sistemática. *Revista Eletrônica Acervo Saúde, Belém-Pará,* 32, 1-7.
- Pisanu, S; Palmas, V; Madau ,V; Casula, E; Deledda, A; Cusano, R et al. (2020). Impact of a moderately hypocaloric mediterranean diet on the gut microbiota composition of italian obese patients. *Nutrients.* 2020.
- Rodríguez, J; Olivares, M & Delzenne, N M. (2020). Implication of the gut microbiota in metabolic inflammation associated with nutritional disorders and obesity. *Molecular Nutrition & Food Research.*
- Si, X; Shang, W; Zhou, Z; Strappe, P; Wang, B; Bird, A et al. (2018). Gut microbiome-induced shift of acetate to butyrate positively manages dysbiosis in high fat diet. *Molecular Nutrition & Food Research.*
- Silva Gomes, V T; Gomes, R N S; Gomes, M S; Viana, L V M; da Conceição, F R; Soares, E L et al. (2017). Benefícios da biomassa de banana verde á saúde humana. *Revista Univap.* 2017.
- Stephens, R W; Arhire, L & Covasa, M. (2018). Gut microbiota: from microorganisms to metabolic organ influencing obesity. *Obesity.*
- Strindmo, I S M. (2016). Prevalence of dysbiosis and microbiotic effect of the low fodmap diet in coeliac disease patients with ibs-like symptoms. *bora.uib.no.* 2016. <https://hdl.handle.net/1956/13024>.
- Tang, Q; Wang, C; Jin, G; Li, Y; Hou, H; Wang, X, et al. (2022). Early life dietary emulsifier exposure predisposes the offspring to obesity through gut microbiota-fxr axis. *Food Research International.* <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0963996922009796>.
- The role of diet and intestinal microbiota (2019). In the development of metabolic syndrome. *The Journal of Nutritional Biochemistry.* <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0955286318309318>.
- Tokarek, J; Gadzinowska, J; Młynarska, E; Franczyk, B & Rysz, J. (2021). What is the role of gut microbiota in obesity prevalence? a few words about gut microbiota and its association with obesity and related diseases. *Microorganisms.* 2021.
- Turner, A; Veysey, M; Keely, S; Scarlett, C; Lucock, M & Beckett, E. (2018). Interactions Between Bitter Taste, Diet And Dysbiosis: Consequences For Appetite And Obesity. *Nutrients.* 2018.
- Vallianou, N; Dalamaga, M; Stratigou, T; Karampela, I & Tsigalou, C. (2021). Do antibiotics cause obesity through long-term alterations in the gut microbiome? A review of current evidence. *Current Obesity Reports.*
- Vallianou, N; Stratigou, T; Christodoulatos, G S & Dalamaga, M. (2019). Understanding the role of the gut microbiome and microbial metabolites in obesity and obesity-associated metabolic disorders: Current evidence and perspectives. *Current Obesity Reports.*
- Van Son ,J; Koekkoek, L L; La Fleur, S E; Serlie, M J & Nieuwdorp, M. (2021). The role of the gut microbiota in the gut-brain axis in obesity: mechanisms and future implications. *International Journal of Molecular Sciences.* 2021.
- Vieira, C. R. (2016). Efeito da abordagem nutricional e o uso de probióticos no tratamento da disbiose. 28f. Monografia (Especialização em Nutrição Clínica Funcional) -Universidade Cruzeiro do Sul, São Paulo.

Wanderley, E N & Ferreira, V A. (2010). Obesidade: uma perspectiva plural. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2010.
<https://www.scielo.org/article/Csc/2010.V15n1/185-194/Pt/>.

Wei, Y X.; Zheng, K Y & Wang, Y G. (2021). Gut microbiota-derived metabolites as key mucosal barrier modulators in obesity. *World Journal of Gastroenterology*. 2021.

Weiss, G A, & Hennet, T. (2017). Mechanisms and consequences of intestinal dysbiosis. *cellular and molecular life sciences : CMLS*. 2017.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28352996>.

World Health Organization -Who (2021). Obesity. Who. Who; 2021. <https://www.who.int/news-room/facts-in-pictures/detail/6-facts-on-obesity>.

Zhuang, T; Li, W.; Yang, L.; Wang, Z; Ding L. & Zhou, M. (2021). Gut microbiota: novel therapeutic target of ginsenosides for the treatment of obesity and its complications. *Frontiers In Pharmacology*.