

Disbiose intestinal e obesidade na sociedade moderna: Uma revisão sobre as evidências e perspectivas de intervenção terapêutica

Intestinal dysbiosis and obesity in modern society: A review of evidence and perspectives on therapeutic interventions

Disbiosis intestinal y obesidad en la sociedad moderna: Una revisión de evidencias y perspectivas sobre intervenciones terapéuticas

Recebido: 30/01/2024 | Revisado: 11/02/2024 | Aceitado: 12/02/2024 | Publicado: 15/02/2024

Giovana Mendes de Morais

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-4642-4422>
Centro Universitário Uniões, Brasil
E-mail: gimendesmorais@gmail.com

Suzan Nojikoski Vinotti

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-4573-5504>
Centro Universitário UniOpet, Brasil
E-mail: suzannojikoskivinotti@gmail.com

Vanessa Maiara Rodrigues

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-0590-5159>
Centro Universitário UniOpet, Brasil
E-mail: vanessarodrigues782@gmail.com

Amanda Caroline Venturelli

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-0195-4468>
Centro Universitário UniOpet, Brasil
E-mail: amandaventurelli@yahoo.com.br

Sergio Ricardo de Brito Bello

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5435-1357>
Centro Universitário UniOpet, Brasil
E-mail: sergioricardo_b@yahoo.com.br

Rosana Menezes de Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9180-6760>
Centro Universitário UniOpet, Brasil
E-mail: rosana_m_souza@hotmail.com

Camila Tedeschi Pazello

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-9325-6643>
Centro Universitário UniOpet, Brasil
E-mail: camilapazello@opet.com.br

Resumo

Introdução: A desregulação da microbiota intestinal refere-se a alterações no equilíbrio normal e saudável das bactérias que habitam o trato gastrointestinal. Essa disbiose pode desempenhar um papel significativo no desenvolvimento e na progressão de diversas doenças, pois o microbioma intestinal desempenha funções cruciais na manutenção da saúde do hospedeiro. **Objetivo:** foi revisar e discutir as evidências sobre a relação entre disbiose intestinal e obesidade. Adicionalmente, descrever a possibilidade de intervenções disponíveis para a prevenção e o tratamento dos indivíduos acometidos pelas desregulações. **Métodos:** Através de uma revisão narrativa foram selecionados artigos com o propósito de buscar evidências científicas atuais sobre o tema. Para realizar essa revisão, foram utilizadas as seguintes bases de dados: Google Acadêmico; LILACS; National Library of Medicine (PubMed) e SciELO. A determinação do número final de artigos foi realizada através da análise de similaridade com o tema, levando em consideração o objetivo da pesquisa. **Resultados:** Após as buscas foram selecionados 42 artigos para análise e discussão. A partir da revisão observou-se que a alimentação moderna é a principal causa da modulação da microbiota intestinal e que os produtos do metabolismo desregulado favorecem alterações nos eixos hormonais. **Conclusão:** concluiu-se que o tratamento para a obesidade deve ser considerado no âmbito multidisciplinar, incluindo a precaução de todos os fatores ambientais que podem modulá-la.

Palavras-chave: Microbiota intestinal; Obesidade; Tratamento; Nutrição.

Abstract

Introduction: Dysregulation of the intestinal microbiota refers to alterations in the normal and healthy balance of bacteria inhabiting the gastrointestinal tract. This dysbiosis may play a significant role in the development and

progression of various diseases, as the intestinal microbiome performs crucial functions in maintaining host health. Objective: This study aimed to review and discuss the evidence regarding the relationship between intestinal dysbiosis and obesity. Additionally, we aimed to describe the potential interventions available for the prevention and treatment of individuals affected by these dysregulations. Methods: A narrative review was conducted to select articles to seek current scientific evidence on the topic. The following databases were utilized for this review: Google Scholar, LILACS, National Library of Medicine (PubMed), and SciELO. The final number of articles was determined through a similarity analysis with the theme, taking into consideration the research objective. Results: After the searches, 42 articles were selected for analysis and discussion. The review revealed that modern dietary patterns are the primary cause of modulating the intestinal microbiota, and the products of dysregulated metabolism contribute to alterations in hormonal axes. Conclusion: It was concluded that obesity treatment should be considered within a multidisciplinary framework, including cautionary measures for all environmental factors that can modulate it.

Keywords: Intestinal microbiota; Obesity; Treatment; Nutrition.

Resumen

Introducción: La desregulación de la microbiota intestinal hace referencia a alteraciones en el equilibrio normal y saludable de las bacterias que habitan el tracto gastrointestinal. Esta disbiosis puede desempeñar un papel significativo en el desarrollo y la progresión de diversas enfermedades, ya que el microbioma intestinal cumple funciones cruciales en el mantenimiento de la salud del huésped. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue revisar y discutir las evidencias sobre la relación entre la disbiosis intestinal y la obesidad. Además, se buscó describir la posibilidad de intervenciones disponibles para la prevención y tratamiento de individuos afectados por estas desregulaciones. **Métodos:** A través de una revisión narrativa, se seleccionaron artículos con el propósito de obtener evidencias científicas actuales sobre el tema. Para llevar a cabo esta revisión, se utilizaron las siguientes bases de datos: Google Académico, LILACS, National Library of Medicine (PubMed) y SciELO. La determinación del número final de artículos se realizó mediante un análisis de similitud con el tema, teniendo en cuenta el objetivo de la investigación. **Resultados:** Después de las búsquedas, se seleccionaron 42 artículos para análisis y discusión. A partir de la revisión, se observó que la alimentación moderna es la principal causa de la modulación de la microbiota intestinal y que los productos del metabolismo desregulado favorecen alteraciones en los ejes hormonales. **Conclusión:** Se concluyó que el tratamiento para la obesidad debe considerarse en un marco multidisciplinario, incluyendo la precaución de todos los factores ambientales que puedan modularla.

Palabras clave: Microbiota intestinal; Obesidad; Tratamiento; Nutrición.

1. Introdução

O termo microbiota intestinal se refere a uma diversidade de microrganismos vivos, principalmente bactérias anaeróbias, que se estabelecem no intestino logo após o nascimento. A microbiota é composta por uma população nativa de microrganismos com possibilidade de transição temporária, sendo considerada um dos ecossistemas mais complexos, com aproximadamente 1.000 bactérias diferentes (Paixão, 2016).

A origem dos microrganismos para a colonização do trato gastrointestinal (TGI) é o nascimento, especialmente o parto normal, pois neste processo há contato direto com a microbiota da progenitora. Quando o recém-nascido passa pelo canal vaginal, a microbiota é formada por microrganismos simples (Wells, 2011; Santos, *et al.*, 2020). Em seguida, o ambiente pós-natal e a amamentação modificam a composição da microbiota da prole, sendo inclusive, influenciada pela diferença do uso de leite materno ou leite industrializado (Santos, *et al.*, 2020). Devido às diferenças na composição entre o leite humano e a fórmula padrão para bebês, há um amplo acordo de que a composição da flora gastrointestinal difere significativamente nos bebês alimentados com leite materno, quando comparados àqueles alimentados com fórmulas. No entanto, também existem estudos que demonstram que bebês alimentados com leite materno e com leite artificial apresentam contagens semelhantes de *bifidobactérias* (Vandenplas *et al.*, 2011). As principais bactérias que compõem a microbiota intestinal são benéficas e/ou probióticas, enquanto outras podem ser nocivas. Por exemplo, as *Bifidobactérias* e *Lactobacilos* são consideradas probióticas, já as *Enterobacteriaceae* e *Clostridium spp.* são exemplos de bactérias nocivas (Ferreira, 2020). Também são encontradas na microbiota intestinal as espécies *Eubacterium spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp.* e *Ruminococcus* (Paixão, 2016).

Nas últimas décadas, houve um aumento significativo no conhecimento sobre a microbiota intestinal humana, comprovado por evidências científicas sólidas. Entre 1984 e 2019 mais de 17.000 estudos foram realizados e referenciados na

plataforma PubMed do Instituto Nacional de Saúde (NIH) dos Estados Unidos da América, isto demonstra o quão recente são as pesquisas, especialmente no que se refere à influência da microbiota intestinal humana em vários sistemas orgânicos, entre eles o eixo intestino-cérebro (Chong-Neto, *et al.*, 2019). A microbiota intestinal é grandemente afetada por elementos genéticos, pela intensidade e frequência de exercícios físicos ou estresse, pelas condições gerais de saúde, como infecções e inflamações e por influências ambientais, como o uso de medicamentos, dieta com baixo teor de fibras e rica em aditivos alimentares, gorduras e açúcares (Ferreira, 2014). Inclusive, por ser influenciada por fatores ambientais a microbiota intestinal é caracterizada pelo seu dinamismo e este está relacionado às possibilidades de alterações da rentabilidade energética decorrente da dieta, podendo impactar assim o ganho de peso ou vulnerabilidade às desregulações metabólicas, como por exemplo a obesidade (Bernardi, 2005).

Sabe-se que as mudanças locais na atividade metabólica inicialmente causam desequilíbrios na microbiota intestinal, esse processo é chamado de disbiose. O termo se refere à presença de bactérias patogênicas que estão associadas às doenças no TGI, devido as alterações na qualidade e quantidade da microbiota (Quinones, *et al.*, 2018), ou seja, a disbiose intestinal é cada vez mais considerada no diagnóstico de várias doenças, devido a disfunção colônica e as alterações que provoca (Brito *et al.*, 2019). O desequilíbrio da microbiota pode provocar aumento da permeabilidade intestinal, com isso favorecer a passagem de lipopolissacarídeos (LPS) para a circulação sistêmica, gerando uma endotoxemia metabólica, e decorrente disso a potencialização de uma inflamação metabólica crônica e síndrome metabólica (Jankevicius, *et al.*, 2021).

Em 1988, Gerald Reaven, criou o termo síndrome X para descrever a ligação frequente entre pressão arterial elevada, diabetes mellitus, níveis elevados de gordura no sangue e doença aterosclerótica, e estabeleceu a relação com a resistência à insulina. Depois, uma série de problemas clínicos e fisiopatológicos foi associada ao conjunto de sintomas da síndrome, e atualmente o termo mais utilizado é síndrome metabólica. A síndrome metabólica está relacionada ao aumento do risco de problemas graves de saúde, incluindo as doenças cardiovasculares, o diabetes tipo 2 e o infarto (Dwoskin, 2017). Há também associações com desordens musculares e ósseas, especialmente a osteoartrite, e alguns tipos de câncer, como: de endométrio, mama, ovário, próstata, fígado, vesícula biliar, rins e cólon (Dwoskin, 2017). Entre estas doenças podemos ressaltar a obesidade, que é uma doença crônica caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal no indivíduo (Wanderley, 2010).

A Organização Mundial de Saúde (OMS), descreve a obesidade como uma epidemia global moderna que pode levar à redução significativa da qualidade e expectativa de vida. Evidências sugerem que não apenas o excesso de peso, mas também a distribuição da gordura corporal tem implicações clínicas significativas, por exemplo, o acúmulo de gordura visceral é um indicador de risco tanto metabólico quanto cardiovascular e está frequentemente relacionado à síndrome metabólica (Barroso *et al.*, 2002). Na saúde gastrointestinal, a obesidade está relacionada a diversos fatores: diminuição dos movimentos intestinais, crescimento excessivo de bactérias, desequilíbrio da microbiota, comprometimento da integridade da barreira intestinal, translocação de bactérias, refluxo gastroesofágico e alterações na comunicação entre o cérebro e o intestino (Oliveira, *et al.*, 2017). Dessa forma, a microbiota intestinal pode contribuir para o desenvolvimento da obesidade ao aumentar a extração de energia dos alimentos, a produção de gordura, a permeabilidade intestinal e a presença de endotoxinas, especialmente os lipopolissacarídeos (Hammes, *et al.*, 2016).

Considerando o contexto, o objetivo deste estudo é revisar e discutir as evidências disponíveis sobre a relação entre disbiose intestinal e obesidade, situações essas predominantemente presentes na sociedade moderna. Adicionalmente, objetiva-se descrever a possibilidade de intervenções disponíveis para a prevenção e o tratamento dos indivíduos acometidos pelas desregulações.

2. Metodologia

O propósito central desta revisão narrativa é proporcionar uma síntese abrangente das evidências existentes na literatura científica acerca da relação entre disbiose intestinal e obesidade. A primeira etapa do processo consistiu na identificação de estudos pertinentes por meio da pesquisa em bases de dados eletrônicas, incluindo: Google acadêmico, National Library of Medicine (PubMed), Web of Science, Scientific Electronic Library Online (SciELO), além de diretrizes e cadernos de atenção básica disponíveis nos sites governamentais. A abrangência temporal da busca englobou artigos publicados no período compreendido entre 1988 e 2023. Foram considerados para inclusão na revisão os estudos em português e inglês que abordassem o tema, contemplando suas definições, diagnósticos e estratégias nutricionais para tratamento. Ao final da busca, foram selecionados 42 artigos com títulos relacionados à temática, sendo a escolha confirmada após a análise dos resumos. Os critérios de inclusão adotados para os estudos nesta revisão compreenderam a relevância direta para o tópico de pesquisa, a publicação em periódicos revisados por pares e a disponibilidade do texto completo.

3. Resultados e Discussão

3.1 Epidemiologia da obesidade e as correlações com a microbiota intestinal

A obesidade é uma doença crônica, pandêmica, não transmissível, e no Brasil houve em aumento de 72% nos últimos treze anos. Com prevalência de 11,8% na população em 2006 para 20,3% em 2019 (ABESO). A obesidade se configura pela concentração anormalmente aumentada de tecido adiposo no organismo humano, de modo a exceder as necessidades fisiológicas e comprometer sua homeostasia (Francischi, *et al.*, 2000). A obesidade está relacionada a outros distúrbios metabólicos, que colocam em risco a vida do indivíduo, entre eles estão: doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2, síndrome metabólica, aterosclerose, entre outros (Wanderley, 2010).

Recentemente, descobriu-se que a microbiota intestinal também desempenha um papel importante na relação com a prevalência e incidência de obesidade na população (Tabushi, 2022). Um estudo apontou que a obesidade pode ser influenciada pelas proporções relativas de dois filos principais de bactérias encontradas na microbiota intestinal, os *Bacteroidetes* e as *Firmicutes*. E há evidências de que a atividade metabólica destes microrganismos intestinais facilita a extração e o armazenamento das calorias ingeridas, o que sugere a existência de uma “microbiota obesogênica”, com capacidade de extrair energia da dieta com mais frequência do que uma microbiota saudável (Karlsson *et al.*, 2013). Considerando o TGI como ponto inicial, a obesidade instalada pode prejudicar o funcionamento de vários elementos locais: como a diminuição dos movimentos intestinais, crescimento excessivo de bactérias, desequilíbrio da microbiota, comprometimento da integridade da barreira intestinal, translocação de bactérias, refluxo gastroesofágico e mudanças no eixo cérebro-intestinal (Tabushi, 2022).

Outro fator que está relacionado à microbiota intestinal e a obesidade é a produção e presença de LPS na circulação dos indivíduos. Os LPSs são endotoxinas presente na membrana de bactérias gram-negativas e podem desencadear respostas imunológicas exacerbadas no indivíduo (Albano, *et al.* 2017). Por exemplo, estudos indicam que uma dieta rica em gordura favorece a absorção de LPS pelo revestimento intestinal e acredita-se que os lipídios provenientes de uma dieta hipercalórica podem intensificar essa absorção (Lopes, *et al.* 2017). É possível que o excesso de ácidos graxos provoque lesões na mucosa intestinal, aumentando a absorção de endotoxinas. Estudos realizados em animais de experimentação indicaram que a presença de LPS pode reduzir a expressão de proteínas importantes na manutenção da permeabilidade seletiva do intestino e, conseqüentemente, o aumentar a probabilidade de um processo inflamatório sistêmico (Silva-Junior *et al.*, 2017).

3.2 Disbiose Intestinal

O microbioma intestinal desempenha um papel importante na manutenção da homeostase, pois é responsável pela síntese de substâncias que são importantes para o funcionamento local. Um dos mecanismos de proteção realizados pela microbiota intestinal é a colonização da superfície mucosa e a produção de substâncias antimicrobianas, o que contribui para o melhor funcionamento do sistema imunológico e que proporciona proteção contra a invasão de microrganismos patogênicos (Flint, *et al.*, 2017). Adicionalmente, a microbiota intestinal também está envolvida em processos metabólicos, por exemplo a colonização por *Akkermansia muciniphila*, *Coprococcus sp.*, *Eubacteria rectum*, *Faecalibacteria prausnitzii*, *Prevotella spp.*, *Ruminococcus spp.* e *Roseburia spp.* promove a decomposição de compostos indigeríveis por fermentação anaeróbica. Assim, o resultado final é a produção de ácidos graxos de cadeia curta, como: acetato, butirato e propionato (Hideo Ohira, *et al.*, 2017). A vantagem é que além de fortalecerem a mucosa intestinal, os ácidos graxos produzidos também participam de funções anti-inflamatórias e quimioprotetoras, sendo por isso considerados inibidores tumorais. Portanto, desempenham um papel ativo na manutenção da saúde do microbioma e, na saúde humana.

A microbiota intestinal também desempenha um papel ativo na síntese de vitaminas como: tiamina, cobalamina, riboflavina, vitamina B, vitamina K, biotina; além de colaborar na síntese de ácidos biliares, colesterol e ácidos graxos conjugados (Gomaa, 2020). Em suma, de uma maneira geral, as substâncias e metabólitos produzidos pela microbiota saudável e os subsequentes efeitos na saúde do hospedeiro, dependem de uma série de fatores que, em conjunto, podem afetar positiva ou negativamente a saúde dos indivíduos. Dentre os fatores intimamente relacionados ao “bom” ou “mau” funcionamento da microbiota e suas funções, podemos destacar a alimentação do hospedeiro.

Assim como a dieta da população pode mudar com as variações das estações do ano, o microbioma também pode mudar dependendo do tipo de dieta ingerida. Um estudo realizado em uma comunidade de caçadores-coletores do Hadza, na Tanzânia, demonstrou que a estação mais chuvosa levou ao aumento do consumo de mel, levando a uma diminuição na proporção de *Bacteroidetes* em comparação com o período da estação mais seca. (Kolodziejczyk, *et al.*, 2019). Em realidade, é comum mudanças na dieta da população em todo o mundo, que se norteia, por um consumo rico em frutas e vegetais frescos no verão, logo, há abundância de *Bacteroidetes* (quebradores de carboidratos complexos) e redução de *Actinobactérias* (quebradores de fibras). Em contrapartida, há maior consumo de alimentos congelados e enlatados no inverno, e essas variações induzem a mudanças significativas no microbioma dos indivíduos, tornando-os em determinados momentos suscetíveis à desequilíbrios (Davenport, *et al.*, 2014). Adicionalmente, estudos demonstram que uma dieta rica em carboidratos e proteínas de origem animal é responsável pelo desequilíbrio na relação *Firmicutes-Bacteroidetes*. E o consumo de carne vermelha também está relacionado a abundância de *Fusobacter spp.*, envolvidas no metabolismo de aminoácidos e redução de espécies ativas na produção de ácidos graxos de cadeia curta (Safaa, *et al.*, 2021). Vale ressaltar que a ocorrência de determinados distúrbios metabólicos está intimamente relacionada a produção de metabólitos microbianos presentes no intestino, incluindo ácidos graxos de cadeia curta. Por exemplo, a sensibilidade à insulina está inversamente relacionada com as concentrações de butirato. A análise da microbiota intestinal de pacientes com sinais clínicos de resistência à insulina/diabetes tipo 2 demonstrou que os níveis de bactérias produtoras de butirato foram reduzidos (Dong, *et al.*, 2019; Safaa, *et al.* 2021).

3.3 Diferenciação de microbiota intestinal saudável em comparação a microbiota obesa

Estudos realizados em indivíduos obesos demonstram que a diversidade de bactérias na microbiota é reduzida (Menni *et al.*, 2019). A evidência mais forte de uma correlação entre a microbiota intestinal e a obesidade vem de estudos em modelos animais, onde camundongos livres de germes alimentados com o “microbioma da obesidade” apresentaram aumento significativo na distribuição de gordura corporal (Lijuan *et al.*, 2018). Outras evidências vêm do transplante de microbiota

fecal, no qual camundongos transplantados com microbiota fecal de doadores obesos, em comparação com camundongos de doadores magros, apresentaram maior ganho de peso (Lijuan *et al.*, 2018). Estes resultados fortalecem ainda mais a relação causal entre a microbiota intestinal e o desenvolvimento da obesidade (Lijuan *et al.*, 2018). Embora uma relação de causa e efeito tenha sido claramente estabelecida, a forma como a microbiota intestinal causa certo tipo de distúrbios metabólicos permanece obscura. O que se sabe até agora é que estas vias envolvem mecanismos que impulsionam mudanças nos sinais químicos moleculares libertados pelas bactérias (Abraham S, *et al.*, 2018). Dentre esses mecanismos podemos citar a aquisição de energia dos alimentos, a secreção de peptídeos e hormônios de origem intestinal que atuam no sistema nervoso central (SNC), a liberação de LPS, a produção de metabólicos, como o acetato, butirato e propionato (Maddalena *et al.*, 2021).

Investigações em relação ao acetato, o principal ácido graxo secretado pelas bactérias intestinais e um importante substrato neural, demonstraram que ele está envolvido na ativação do apetite através da via hipotalâmica central, bem como na ativação do sistema nervoso parassimpático, acompanhada de aumento da secreção de grelina, bulimia e obesidade, quando produzida por microbiota intestinal alterada (Lijuan, *et al.*, 2018). Por um lado, o LPS derivado da membrana externa de bactérias Gram-negativas patogênicas pode se ligar aos receptores Toll-like (TLRs) em tecidos mucosos e periféricos, ativando cascatas de sinalização inflamatória (Lijuan, *et al.*, 2018).

Adicionalmente, a gravidade da doença hepática gordurosa não alcoólica parece estar associada à disbiose intestinal, pois especula-se a abundância de *Bacteroides* spp. e *Ruminococcus* spp. e lesões e fibrose hepática (Lijuan, *et al.*, 2018).

3.4 O uso de Probióticos e obesidade

Segundo a OMS, os probióticos são microrganismos vivos que, se utilizados em doses adequadas, terão efeitos benéficos ao organismo. A OMS também afirma que os probióticos devem ser de origem humana, seguros e livres de vetores que possam causar resistência aos antibióticos. Os probióticos também devem ser capazes de residir e sobreviver na flora intestinal, ser capazes de combater patógenos, estimular o funcionamento normal do sistema imunológico e o desenvolvimento e/ou atividade de um ou mais determinados números de bactérias do cólon. Por esta razão, os probióticos e os alimentos que os contêm têm sido considerados uma abordagem potencial para o tratamento da obesidade e do excesso de peso (Ho, *et al.*, 2023).

O uso de probióticos em modelos animais demonstra que alguns probióticos, usados individualmente ou em combinação, têm o potencial de exercer efeitos antiobesidade. Os gêneros *Lactobacillus* (cepa Hirota de *L. casei*, *L. gasseri*, *L. rhamnosus*, *L. plantarum*) e *Bifidobacteria* (*B. infantis*), quando utilizadas em animais, apresentam resultados positivos devido à sua baixa patogenicidade e baixo nível de resistência aos antibióticos. Por outro lado, há estudos, onde o uso de probióticos não apresentou nenhum efeito na perda de peso, embora tenha melhorado outros parâmetros (Cani, 2018). No geral, a administração de probióticos melhorou significativamente o fígado gorduroso e reduziu a alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase, o colesterol total e vários marcadores inflamatórios, mas não afetou o índice de massa corporal (Cani, 2018).

Embora o uso de probióticos seja claramente um caminho para o futuro, nem a FDA (Food and Drug Administration - Estados Unidos) nem a Agência Europeia de Alimentos (EFSA) aprovou o uso de qualquer ou quaisquer probióticos para o tratamento de obesidade. Apesar de potentes especulações literárias, há ainda muitas controvérsias nos resultados e falta de compreensão sobre quais probióticos seriam indicados para cada indivíduo, principalmente considerando a variedade da microbiota humana. No entanto, não há dúvida de a compreensão se faz necessária e é uma nova e excitante fronteira na possibilidade de tratamento da obesidade (Abenavoli, *et al.*, 2019).

4. Conclusão

Em síntese, a presente revisão destaca o papel crucial do intestino como um sustentáculo fundamental para a saúde do indivíduo, uma vez que o desequilíbrio da microbiota está intrinsecamente associado a doenças de natureza metabólica e neurológica.

A evidência significativa revelou uma correlação substancial entre a desregulação da microbiota intestinal do hospedeiro e o favorecimento do desenvolvimento da obesidade. Contudo, salienta-se a lacuna existente no que tange às análises aprofundadas e à implementação de intervenções direcionadas para o tratamento eficaz da obesidade. Diante desse cenário, torna-se imperativo o envolvimento de uma equipe multidisciplinar, consolidando uma abordagem integral para a prevenção e o manejo dessa condição, reforçando a importância de futuras pesquisas e práticas clínicas voltadas para a compreensão mais profunda e aprimorada intervenção nos desequilíbrios da microbiota intestinal relacionados à obesidade.

Referências

- Abenavoli, L., Scarpellini, E., Colica, C., Boccuto, L., Salehi, B., Sharifi-Rad, J., Aiello, V., Romano, B., De Lorenzo, A., Izzo, A. A., & Capasso, R. (2019). Gut microbiota and obesity: A role for probiotics. *Nutrients*, 7(11), 2690. [10.3390/nu11112690](https://doi.org/10.3390/nu11112690).
- Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. ABESO: Mapa da obesidade. <http://www.abeso.org.br>.
- Altveç, S., Yildiz, H. K., & Vural, H. C. (2020). Interaction of the microbiota with the human body in health and diseases. *Biosci microbiota food health*. 10.12938/bmfh.19-023.
- Ballini, A., et al. (2020) Microbiota and obesity: where are we now? *Biology*. 9(12), 415. [10.3390/biology9120415](https://doi.org/10.3390/biology9120415).
- Barroso, S. G., Abreu, V. G. De., Francischetti, E. A (2002). A participação do tecido adiposo visceral na gênese da hipertensão e doença cardiovascular aterogênica: Um conceito emergente. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 78(6), 618–630.
- Bernardi, F., Cichelero, C., & Vitolo, M. (2005). Comportamento de restrição alimentar e obesidade. *Revista de Nutricao-Brazilian Journal of Nutrition - REV NUTR*. 18. [10.1590/S1415-52732005000100008](https://doi.org/10.1590/S1415-52732005000100008).
- Cani, P. D. (2018) Human gut microbiome: hopes, threats and promises. *Gut*. 67(9), 1716-1725. [10.1136/gutjnl-2018-316723](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2018-316723).
- Chong-Neto, H. J., Pastorino, A. C., Melo, A. C. C. D. B., Medeiros, D., Kuschner, F. C., Alonso, M. L. O., et al. (2019). A microbiota intestinal e sua interface com o sistema imunológico. *Arq Asma Alerg Imunol*, 3(4), 406-420.
- Crisafulli, A., et al. (2020). “Diabetic cardiomyopathy and ischemic heart disease: prevention and therapy by exercise and conditioning.” *International journal of molecular sciences*, 21(8), 2896. [10.3390/ijms21082896](https://doi.org/10.3390/ijms21082896).
- Crovesy, L., Ostrowski, M., Ferreira, D. et al. (2017) Effect of *lactobacillus* on body weight and body fat in overweight subjects: a systematic review of randomized controlled clinical trials. *Int J Obes*, 41, 1607–1614. <https://doi.org/10.1038/ijo.2017.161>.
- Davenport, E. R. et al. (2014), Seasonal variation in human gut microbiome composition. *PloS one*, 9(3), e90731. [10.1371/journal.pone.0090731](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0090731).
- Delzenne, N. M., et al. (2020). “Microbiome response to diet: focus on obesity and related diseases.” *Reviews in endocrine & metabolic disorders*. 21(3), 369-380. [10.1007/s11154-020-09572-7](https://doi.org/10.1007/s11154-020-09572-7).
- Dong, T. S., & Arpana Gupta. (2019). Influence of early life, diet, and the environment on the microbiome. *Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 17(2), 231-242. [10.1016/j.cgh.2018.08.067](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.08.067).
- Ferreira, G. S. (2014). Disbiose intestinal: aplicabilidade dos prebióticos e dos probióticos na recuperação e manutenção da microbiota intestinal. Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado em Farmácia). Centro Universitário Luterano de Palmas, Palmas, Tocantins. <http://ulbrato.br/bibliotecadigital/publico/home/documento/135>.
- Harry, J. F., Sylvia, H., & Duncan, P. L. (2017). The impact of nutrition on intestinal bacterial communities. *Current Opinion in Microbiology*, 38, 59-65. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2017.04.005> <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1369527417300097>.
- Ho, E., et al. (2023) Perspective: Council for responsible nutrition science in session. Optimizing health with nutrition-opportunities, gaps, and the future. *Advances in nutrition (Bethesda, Md.)*, 14(5), 948-958. [10.1016/j.advnut.2023.05.015](https://doi.org/10.1016/j.advnut.2023.05.015).
- Karlsson, F. H., Tremaroli, V., Nookaew, I., Bergström, G., Behre, C. J., Fagerberg, B., Nielsen, J., & Bäckhed, F. (2013) Gut metagenome in european women with normal, impaired and diabetic glucose control. *Nature*, 498(7452):99-103. [10.1038/nature12198](https://doi.org/10.1038/nature12198).
- Kolodziejczyk, A. A., Zheng, D., & Elinav, E. (2019) Diet-microbiota interactions and personalized nutrition. *Nat Rev Microbiol*, 17(12), 742-753. [10.1038/s41579-019-0256-8](https://doi.org/10.1038/s41579-019-0256-8).
- Lucas, M. S., Favoretto, C. K., & Bondezan, K. L. (2023) Impacto da obesidade adulta no mercado de trabalho brasileiro: uma análise das diferenças entre homens e mulheres. *Economia e Sociedade*, 32(1), 225–256.

- Machado, T., Dias, G. M., Sigwalt, M. F., Nassif, P. A. N., Tabushi, F. I. (2022). What is the influence of microbiota on obesity and its inflammatory involvement? *SciELO Preprints*, 2022. 10.1590/SciELOPreprints.4358. <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/4358>.
- Mapa da obesidade Abeso. <https://abeso.org.br/obesidade-e-sindrome-metabolica/mapa-da-obesidade/>.
- Meijnikman, A. S. et al. (2018). "Evaluating causality of gut microbiota in obesity and diabetes in humans." *Endocrine reviews*. 39,2 133-153. 10.1210/er.2017-00192.
- Moraes, A. C., Silva, I. T., Almeida-Pititto, B. D., & Ferreira, S. R. (2014). Intestinal microbiota and cardiometabolic risk: mechanisms and diet modulation. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, 58(4), 317-27. 10.1590/0004-2730000002940.
- Narayanaswami, V., & Dwozkin, L. P. (2017). Obesity: Current and potential pharmacotherapeutics and targets. *Pharmacol Ther*. 170, 116-147. 10.1016/j.pharmthera.2016.10.015.
- Nayara, Q., & Eliane M. Disbiose intestinal e uso de prebióticos e probióticos como promotores da saúde humana. *Revista Higei@*. 2(3). <https://periodicos.unimesvirtual.com.br/index.php/higeia/article/view/955>.
- Neuhannig, C., Régis, C. Dos P., Soika, J. H., Silva, L. A. De S., Quintanilha, V. A. B., Bussolotto, L. T., Vicentini, M. S., Bello, S. R. B. Intestinal dysbiosis: correlation with current chronic diseases and nutritional intervention. *Research, Society and Development*, 8(6), E25861054. 10.33448/rsd-v8i6.1054. <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/1054>.
- Ohira, H., Tsutsui, W., & Fujioka, Y. (2017). Are short chain fatty acids in gut microbiota defensive players for inflammation and atherosclerosis? *J Atheroscler thromb*, 24(7), 660-672. 10.5551/jat.RV17006.
- Oliveira, A. M., & Hammes, T. O. (2017). Microbiota e barreira intestinal: implicações para obesidade. *Clinical and Biomedical Research*, 36(4). <https://seer.ufrgs.br/index.php/hcpa/article/view/67683>.
- Paim, M. B., & Kovalski, D. F. (2020). Análise das diretrizes brasileiras de obesidade: patologização do corpo gordo, abordagem focada na perda de peso e gordofobia. *Saúde e Sociedade*, 29(1), e190227.
- Paixão, L. A., & Castro, F. F. S. Colonização da microbiota intestinal e sua influência na saúde do hospedeiro - 10.5102/ucs.v14i1.3629 <https://www.publicacoes.uniceub.br/cienciasaude/article/view/3629/3073>.
- Passos, M. C. F., & Moraes-Filho, J. P. (2017). Microbiota intestinal nas doenças digestivas. *Arquivos De Gastroenterologia*, 54(3), 255–262. <https://doi.org/10.1590/S0004-2803.201700000-31>.
- Pereira, L. O., Francischi, R. P., & Lancha JR., A. H. (2003). Obesidade: hábitos nutricionais, sedentarismo e resistência à insulina. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 47(2), 111–127.
- Petraroli, M., et al. (2021). "Gut microbiota and obesity in adults and children: the state of the art." *Frontiers in pediatrics*. 9 657020. 10.3389/fped.2021.657020.
- Reaven Gm. Banting lecture. (1988). Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, 37(12), 1595-607. 10.2337/diab.37.12.1595.
- Salomoni Carpes, L. (2020). Permeabilidade intestinal em indivíduos com doença renal do diabetes. Lume Repositório Digital. <https://lume.ufrgs.br/Handle/10183/212647>.
- Santana, R. S., Barbosa, B. S. D., Nascimento, E. S., Souza, P. C., Cavalcanti, S., M. P. M. C., Pereira, T. G., & Freitas, M. T. S. (2020). A influência do leite materno na microbiota intestinal do recém-nascido / The influence of breast milk on the intestinal microbiota of the newborn. *Brazilian Journal Of Development*, 6(11), 93400–93411. 10.34117/Bjdv6n11-670. <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/20750>.
- Silva-Junior, V. L., Lopes, F. A. M., Albano, R. M., Souza, M. G. C., Barbosa, C. M. L., Maranhão, P. A., Bouskela, E., Kraemer-Aguiar, L. G. (2017). Obesity and gut microbiota – what do we know so far? *Medical express*. 4(4).
- Sun, L., et al. (2018). Insights into the role of gut microbiota in obesity: pathogenesis, mechanisms, and therapeutic perspectives. *Protein & cell*, 9(5), 397-403. 10.1007/S13238-018-0546-3).
- Vandenplas, Y. et al. (2011). Probióticos e prebióticos na prevenção e no tratamento de doenças em lactentes e crianças. *Jornal de Pediatria*, 4, 292–300.
- Varavallo, M. A., Thomé, J. N., & Teshima, E. (2008). aplicação de bactérias probióticas para profilaxia e tratamento de doenças gastrointestinais. *Semina: Ciências Biológicas e da Saúde*, 29(1), 83-104.
- Wanderley, E. N., & Ferreira, V. A. (2010) Obesidade: uma perspectiva plural. *Ciência & Saúde Coletiva*, 15(1), 185–194.