



B1

ISSN: 2595-1661

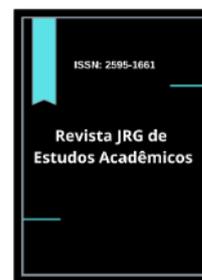
ARTIGO ORIGINAL

Listas de conteúdos disponíveis em [Portal de Periódicos CAPES](https://portal.periodicos.capes.gov.br/)

Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg>



Estáticas das bactérias na microbiota intestinal em pacientes portadores de obesidade

Statics of bacteria in the intestinal microbiota in patients with obesity

DOI: 10.55892/jrg.v8i18.1970

ARK: 57118/JRG.v8i18.1970

Recebido: 11/03/2025 | Aceito: 24/03/2025 | Publicado *on-line*: 25/03/2025

Sylvia Pereira Gurgel¹

<https://orcid.org/0000-0003-0309-7875>

<http://lattes.cnpq.br/4104100258435401>

Universidade Tiradentes, UNIT, Brasil.

E-mail: sylvia.gurgel1@hotmail.com

Cecilia Gabriela Castro Costa²

<https://orcid.org/0000-0003-4686-3461>

<http://lattes.cnpq.br/0110971970039238>

Universidade Tiradentes, UNIT, Brasil.

E-mail: gabriela-cecilia@hotmail.com



Resumo:

A microbiota intestinal desempenha papel crucial na saúde metabólica, influenciando funções imunológicas e energéticas. Em obesos, observa-se menor diversidade microbiana, aumento de bactérias pró-inflamatórias, como Firmicutes, e redução de espécies benéficas, como Bifidobacterium e Faecalibacterium prausnitzii. Essas alterações favorecem maior extração de energia dos alimentos, inflamação crônica e ganho de peso. Dietas ricas em fibras promovem bactérias produtoras de ácidos graxos de cadeia curta, como propionato e butirato, que melhoram a barreira intestinal, regula o apetite e aumentam a sensibilidade à insulina. Estratégias como probióticos, prebióticos e transplante de microbiota fecal mostram potencial para modular a microbiota e tratar a obesidade. Além disso, a microbiota influencia o eixo intestino-cérebro, afetando comportamentos alimentares e neurotransmissores como dopamina, o que perpetua ciclos de consumo alimentar excessivo. Apesar dos avanços, são necessários mais estudos para personalizar intervenções terapêuticas

Palavras-chave: "Obesity"; "intestinal microbiota"; "Control Groups"; "Firmicutes", "Bacteroidetes".

¹ Graduada pela Universidade Tiradentes - Aracaju/SE, ano 2015/2. Especialista em Cirurgia Geral, pelo Hospital de Urgências de Sergipe - HUSE, ano 2018. Especialista em Cirurgia do Aparelho Digestivo, pela Gastromed - Instituto Zilberstein, em 2022. Mestre em Ciências Médicas pela Faculdade São Leopoldo Mandic. Professora do curso de medicina da Universidade Tiradentes. Atual primeira secretária do Colégio Brasileiro de Cirurgiões - Capítulo Sergipe e membro titular do Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva.

² Graduada pela Universidade Tiradentes SE, Brasil

Abstract:

The intestinal microbiota plays a crucial role in metabolic health, influencing immune and energy functions. In obese individuals, there is reduced microbial diversity, an increase in pro-inflammatory bacteria, such as Firmicutes, and a reduction in beneficial species, such as Bifidobacterium and Faecalibacterium prausnitzii. These changes favor greater energy extraction from food, chronic inflammation, and weight gain. Diets rich in fiber promote bacteria that produce short-chain fatty acids, such as propionate and butyrate, which improve the intestinal barrier, regulate appetite, and increase insulin sensitivity. Strategies such as probiotics, prebiotics, and fecal microbiota transplantation show potential to modulate the microbiota and treat obesity. In addition, the microbiota influences the gut-brain axis, affecting eating behaviors and neurotransmitters such as dopamine, which perpetuates cycles of overeating. Despite advances, further studies are needed to personalize therapeutic interventions

Keywords: "Obesity"; intestinal microbiota"; "Control Groups"; "Firmicutes", "Bacteroidetes".

1. Introdução:

A microbiota intestinal, composta por trilhões de microrganismos que habitam o trato gastrointestinal humano, desempenha um papel crucial na manutenção da saúde metabólica e intestinal. Ela exerce funções essenciais, como metabolismo, imunidade e proteção contra patógenos, além de modular o sistema imunológico, por exemplo, por meio da produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), que promovem a integridade da barreira intestinal, reduzem a inflamação e regulam a resposta imune. O intestino humano abriga uma quantidade de bactérias cerca de 10 vezes maior que o total de células do corpo, refletindo sua importância na fisiologia e na saúde geral.

Pesquisas recentes têm destacado sua influência em diversos processos biológicos, tornando-se um campo de estudo em constante crescimento. Evidências sugerem uma ligação significativa entre a microbiota intestinal e doenças metabólicas, como obesidade, resistência à insulina e Diabetes Mellitus tipo 2. Apesar do progresso, o papel exato da microbiota na obesidade, especialmente nos casos graves, ainda não é plenamente elucidado e continua sendo debatido cientificamente [1].

A obesidade é uma condição crônica complexa, caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal, cujas implicações vão além do aumento de peso. Esse quadro está associado a um risco elevado de desenvolver uma série de comorbidades, incluindo Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), dislipidemias, doenças cardiovasculares, distúrbios respiratórios, doenças articulares, gastrintestinais e até mesmo certos tipos de câncer [2]. A etiologia da obesidade é multifatorial, envolvendo interações entre fatores genéticos, ambientais, sociais, culturais e psicológicos.[3]

Diante dessa complexidade, a microbiota intestinal surge como um componente-chave na formação do excesso de gordura corporal e na progressão da obesidade.[3] Estudos indicam que indivíduos obesos apresentam alterações significativas na composição do microbioma intestinal quando comparados a indivíduos de peso normal. Em modelos experimentais com camundongos, foi identificada uma maior produção da espécie bacteriana Bacteroides em obesos, correlacionada à redução da diversidade microbiana. Em contrapartida, observou-se uma diminuição da espécie Clostridium, a qual possui propriedades anti-inflamatórias

, além de papel na manutenção da barreira hematoencefálica e da função cognitiva. [7]

Esses achados reforçam a necessidade de investigar mais profundamente a relação entre a microbiota intestinal e a obesidade. A identificação de novas interações e estratégias terapêuticas, como o transplante de microbiota fecal, pode contribuir significativamente para o avanço no tratamento e na prevenção dessa condição multifacetada e prevalente.[4] O objetivo deste trabalho é consolidar as evidências disponíveis na literatura sobre as alterações na composição bacteriana da microbiota em indivíduos obesos, destacando tendências estatísticas, padrões e possíveis mecanismos envolvidos.

2. Metodologia:

Este artigo apresenta uma revisão sistemática da literatura com o objetivo de analisar dados estatísticos sobre as bactérias presentes no microbioma intestinal de pacientes obesos. A metodologia seguiu etapas rigorosas de seleção e análise. Inicialmente, foram identificados descritores relacionados ao tema, de acordo com os Descritores em Ciência da Saúde (DECS), resultando nos termos de busca: "*Obesity*"; "*intestinal microbiota*"; "*Control Groups*"; "*Firmicutes*", "*Bacteroidetes*". Esses descritores foram combinados utilizando os operadores booleanos *AND*.

As bases de dados consultadas incluíram PubMed, e BVS, totalizando 110 artigos identificados. O primeiro passo, foi a aplicação do filtro de artigos publicado nos últimos 5 anos e com texto completo disponível, totalizando 70 artigos. O segundo passo, consistiu na análise dos títulos e resumos para identificar aqueles que abordavam diretamente o tema, resultando na seleção de 21 estudos.

Os critérios de inclusão consideraram artigos publicados entre 2020 e 2024, redigidos em inglês ou português, e que tratassem da análise do microbioma intestinal em pacientes obesos. Estudos em animais também foram incluídos. Já os critérios de exclusão eliminaram artigos que não atendiam ao escopo da pesquisa, priorizavam outros aspectos da obesidade ou não possuíam acesso ao texto completo. Os artigos excluídos abordaram os seguintes temas: 12 artigos sobre lesões hepáticas, 6 sobre diabetes, 4 sobre disbiose, 4 sobre doenças articulares, 8 sobre melhora no metabolismo relacionado a microbiota, 2 sobre desafios na microbiota intestinal, sem focar em obesos, 1 sobre tireoide, 2 sobre endotoxemia metabólica, 2 sobre distúrbios de memória, 5 sobre composição na microbiota com dieta rica em gordura, sem focar em obesos, 4 falavam sobre microbiota anti-obesidade, 5 não focaram na microbiota das bactérias em obesos, e um sobre efeito do plástico na microbiota.

Ao final do processo, foram selecionados 16 artigos, os quais passaram por análise detalhada. Essa seleção visou garantir que os estudos escolhidos fossem relevantes e fornecessem dados consistentes sobre a composição bacteriana do microbioma em indivíduos obesos.

3. Resultados:

Com os resultados da busca realizada, foram analisados 16 artigos no presente estudo, o quadro (Quadro 1) a seguir apresenta a relação de artigos analisados. Estas publicações foram organizadas apreciando os seguintes aspectos: título, autor (es), metodologia, resultados e conclusões:

Título	Autor	Metodologia	Resultados	Conclusões
Combatendo a Obesidade: Aproveitando a Sinergia de Pós-bióticos e Pré-bióticos para Aumentar a Excreção de Lipídios e Regular a Microbiota	Yueming Zhao	Metodologia experimental, com modelo animal.	Camundongos que receberam AYS apresentaram menor ganho de peso, maior excreção de lipídios fecais e mudanças na microbiota intestinal, incluindo aumento da abundância de Akkermansia e Lactobacillus.	A administração de AYS pode reduzir o ganho de peso e modular a microbiota intestinal, sugerindo seu potencial como estratégia para controle da obesidade.
Características da Microbiota Intestinal em Pessoas com Obesidade por Meta-Análise de Conjuntos de Dados Existentes	Jinhua Gong	Meta-análise	A microbiota intestinal de pessoas obesas apresentou menor diversidade e aumento na relação Bacteroidetes/Firmicutes. Alguns gêneros bacterianos, como Akkermansia e Alistipes, estavam reduzidos nos indivíduos obesos	A meta-análise identificou biomarcadores microbianos associados à obesidade e sugere que a composição da microbiota pode ser um alvo terapêutico para o manejo da obesidade.
Uridina atenua a obesidade, melhora o acúmulo de lipídios hepáticos e modifica a composição da microbiota intestinal em camundongos alimentados com dieta rica em gordura	Yilin Liu	Estudo experimental em animais obesos.	A suplementação com uridina reduziu o ganho de peso, diminuiu o acúmulo de gordura no fígado e aumentou a diversidade microbiana, reduzindo a relação Firmicutes/Bacteroidetes e promovendo bactérias benéficas produtoras de butirato	A uridina demonstrou potencial terapêutico para obesidade e doenças metabólicas ao modular a microbiota intestinal e reduzir o acúmulo de lipídios hepáticos.
Efeitos da Lactoferrina na Microbiota Intestinal em Camundongos com Distúrbios Metabólicos	Li Li, Chunli Ma	Estudo experimental em animais obesos.	A lactoferrina reduziu a gordura visceral, melhorou os perfis lipídicos e modulou positivamente a microbiota intestinal.	A lactoferrina demonstrou potencial terapêutico na regulação da microbiota e no controle metabólico da obesidade.
Os Ácidos Graxos Trans Alteram a Microbiota Intestinal em Ratos Obesos	Yinan Hua	Estudo experimental em animais obesos.	Dietas ricas em ácidos graxos trans aumentam a obesidade e alteraram a microbiota intestinal, elevando Firmicutes e reduzindo	Estratégias nutricionais personalizadas que considerem esses fatores podem ser

Induzidos por Dieta Rica em Gordura			Bacteroidetes	promissoras no controle e prevenção da obesidade.
Suplementação com Farinha de Banana Verde Melhora a Inflamação Sistêmica Associada à Obesidade e Regula o Perfil da Microbiota Intestinal em Camundongos Alimentados com Dieta Rica em Gordura	Carolyne Pimentel Rosado.	Estudo experimental em animais obesos.	A suplementação reduziu o ganho de peso, atenuou inflamação (IL-6, TNF- α) e modulou a microbiota intestinal, aumentando Bacteroidetes e reduzindo Firmicutes.	A farinha de banana verde demonstrou efeitos benéficos na obesidade e na microbiota intestinal, sendo uma potencial estratégia para redução da inflamação e melhora da saúde metabólica.
Efeitos Benéficos da Combinação de <i>Clostridium cochlearium</i> e <i>Lactobacillus acidophilus</i> no Ganho de Peso, Sensibilidade à Insulina e Microbiota Intestinal em Camundongos Obesos Induzidos por Dieta Rica em Gordura	Fei Yang	Estudo experimental em animais obesos	O grupo suplementado com <i>C. cochlearium</i> e <i>L. acidophilus</i> teve 17% menos ganho de peso, melhor sensibilidade à insulina e melhora na microbiota intestinal.	A suplementação reduziu a obesidade e melhorou o metabolismo da glicose, sugerindo potencial terapêutico para distúrbios metabólicos.
Os Efeitos Benéficos da <i>Escherichia coli</i> Nissle 1917 Geneticamente Modificada na Obesidade Induzida por Dieta Rica em Gordura em Camundongos	Jie Ma	Estudo experimental em animais obesos	O tratamento com EcN-GM foi associado à redução do ganho de peso corporal, ingestão alimentar, peso do tecido adiposo e do fígado, além de atenuação da esteatose hepática nos camundongos obesos.	<i>Escherichia coli</i> Nissle 1917 geneticamente modificada demonstrou efeitos benéficos na redução da obesidade e na melhora da saúde hepática em camundongos alimentados com dieta rica em gordura, sugerindo seu potencial terapêutico para

				o tratamento
Caracterização da microbiota da mucosa duodenal em adultos obesos por sequenciamento de 16S rRNA	Carmela Nardelli	Estudo observacional comparativo, 19 indivíduos com obesidade, e 16 com peso normal, todos submetidos à endoscopia gastrointestinal superior.	O estudo analisou a microbiota duodenal de adultos obesos, identificando alterações significativas na composição bacteriana.	As mudanças na microbiota duodenal podem influenciar a obesidade e representar um alvo para novas abordagens terapêuticas.
Adolescentes Obesas com SOP Apresentam Alterações na Biodiversidade e Abundância Relativa da Microbiota Gastrointestinal.	Beza Jobira	Estudo prospectivo, caso-controle, em obesas	Adolescentes obesas com SOP apresentam menor diversidade microbiana intestinal e alterações na abundância de certas bactérias, associadas a níveis elevados de testosterona.	As alterações na microbiota intestinal podem influenciar o metabolismo hormonal e a progressão da SOP.
Composição da Microbiota Intestinal Após Dieta e Probióticos em Sobreviventes de Câncer de Mama com Sobrepeso: Um Ensaio Clínico Piloto Randomizado e Aberto.	Marianna Pellegrini	Ensaio clínico, piloto, randomizado, com 34 sobreviventes de câncer de mama.	A adição de probióticos à dieta mediterrânea aumentou a diversidade da microbiota intestinal e reduziu a razão Bacteroidetes/Firmicutes, além de melhorar parâmetros metabólicos como glicemia e resistência à insulina.	O uso de probióticos, associado à dieta mediterrânea, influencia positivamente a microbiota intestinal e melhora marcadores metabólicos em sobreviventes de câncer de mama com sobrepeso.
Composição do Microbioma Gástrico em Pacientes Obesos e Indivíduos com Peso Normal com Dispepsia Funcional.	Umut Gazi	Estudo observacional comparativo, incluindo 19 pacientes obesos e 18 indivíduos com peso normal diagnosticados com dispepsia funcional.	Pacientes obesos apresentaram menor abundância de Bacteroidetes e Fusobacteria e maior razão Firmicutes/Bacteroidetes, indicando alterações na composição do microbioma gástrico em comparação com indivíduos com peso normal.	O microbioma gástrico em indivíduos obesos apresenta diferenças significativas em relação ao de indivíduos com peso normal, sugerindo uma possível associação entre obesidade e alterações na microbiota gástrica.

Primeira Evidência de Diferenças na Composição da Microbiota Intestinal entre Indivíduos Iranianos Obesos e com Peso Normal	Fateme Ettehad Marvasti	Estudo observacional, comparativo, incluindo 50 indivíduos obesos e 50 com peso normal.	Indivíduos obesos apresentaram maior razão Firmicutes/Bacteroidetes, menor abundância de <i>A. muciniphila</i> e <i>Bifidobacterium</i> , e maior <i>F. prausnitzii</i> , sugerindo uma associação com a obesidade.	Alterações na microbiota intestinal podem influenciar o desenvolvimento da obesidade e seu manejo clínico.
Alterações de Curto Prazo na Microbiota Intestinal Após Bypass Gástrico em Y de Roux vs. Bypass Gástrico de Uma Anastomose: Resultados de um Ensaio Clínico Randomizado Multicêntrico.	Flavio De Maio	Estudo prospectivo, multicêntrico e randomizado, incluindo 54 pacientes com obesidade grave submetidos a bypass gástrico em Y de Roux (RYGB) ou bypass gástrico de uma anastomose	mbos os tipos de bypass resultaram em redução da diversidade microbiana intestinal, aumento da abundância de Actinobacteria e Proteobacteria e diminuição de Bacteroidetes, sem diferenças significativas entre os grupos.	A cirurgia bariátrica altera significativamente a microbiota intestinal, mas o tipo de bypass não influencia essas mudanças de forma distinta.
OM-85 Atenua Obesidade Induzida por Dieta Rica em Gordura, Resistência à Insulina, Disbiose Intestinal e Esteato-Hepatite Não Alcoólica em um Modelo Murino.	Sarah Hewady	Estudo experimental, em animais obesos.	OM-85 preveniu obesidade, resistência à insulina e disbiose intestinal em camundongos com dieta rica em gordura, modulando a microbiota e reduzindo a inflamação.	OM-85 pode ser uma abordagem terapêutica promissora para obesidade e distúrbios metabólicos associados à disbiose intestinal.
Leucina e Isoleucina Reduzem o Acúmulo de Lipídios, Melhoram a Sensibilidade à Insulina e Aumentam o Browning do Tecido Adiposo Branco em Camundongos Obesos.	Qingquan Ma	Estudo experimental, em animais obesos	A suplementação reduziu a gordura corporal, melhorou a sensibilidade à insulina e modulou a microbiota intestinal.	Leucina e isoleucina podem auxiliar no controle da obesidade ao melhorar o metabolismo e a microbiota.

Os resultados dos estudos mostram que a microbiota intestinal de indivíduos obesos apresenta um aumento de Firmicutes e redução de Bacteroidetes, favorecendo maior extração de energia da dieta. Houve elevação de *Blautia* e *Clostridium* e redução de *Akkermansia muciniphila* e *Bifidobacterium*.

Intervenções como prebióticos, probióticos e cirurgia bariátrica modulam essa disbiose, reduzindo o ganho de peso e melhorando os parâmetros metabólicos. Esses achados destacam o papel da microbiota na obesidade e na resposta a tratamentos.

4. Discussão:

A obesidade é frequentemente definida como uma condição inflamatória de baixo grau, associada a um aumento no risco de comorbidades, como resistência à insulina, doenças cardiovasculares e câncer. Apesar de amplamente estudados, os mecanismos subjacentes a esse estado inflamatório ainda não são completamente compreendidos. No entanto, é bem estabelecido que a microbiota intestinal desempenha um papel central nesse processo. [5]

No nascimento, o intestino é completamente estéril, mas é colonizado por microrganismos durante o primeiro ano de vida. Com o tempo, fatores como dieta, idade e uso de antibióticos influenciam sua composição (que leva não apenas a eliminação de microrganismos patogênicos, como a eliminação de uma microbiótica simbiótica, o que pode resultar em um desequilíbrio significativo na microbiota intestinal). Pesquisas com gêmeos idênticos e não idênticos indicam que o ambiente bacteriano ao qual o indivíduo é exposto no nascimento têm uma influência mais marcante na microbiota adulta do que os fatores hereditários.[8]

O microbioma intestinal é essencial na metabolização de energia da dieta. Fibras alimentares não digeríveis, por exemplo, são convertidas em Ácidos Graxos de Cadeia Curta (AGCC), como acetato, propionato e butirato, que podem ser absorvidos pelo intestino, ou quando não são absorvidos pelo intestino ficam em altas concentrações nas fezes, refletindo uma menor diversidade na microbiota. O Propionato e Butirato, atuam como sinalização metabólica, estimulando a secreção de hormônios intestinais, como GLP-1 e PYY tendo importante papel na modulação do apetite e na modulação intestinal, em modelos experimentais mostraram que microbiotas obesas geram menor produção de AGCC, o que pode aumentar o armazenamento de gordura, e reduzir a oxidação lipídica [7]. Em obesos, ocorre uma diminuição de bactérias produtoras de Propionato, como *Bacteroides* e *Prevotella*, e também uma diminuição nas bactérias produtoras de butirato, como a *Faecalibacterium prausnitzii* [15]. Dietas ricas em fibras são fundamentais para manter um microbioma intestinal saudável, uma vez que, seu consumo é responsável pelo aumento na produção de Ácidos Graxos de Cadeia Curta (AGCC), como o propionato e o butirato.

Além disso, observou-se que a microbiota em indivíduos obesos apresenta uma menor quantidade de proteínas Fiaf e AMPK. AMPK é uma enzima que ajuda a aumentar a queima de gorduras no corpo, enquanto Fiaf (Fator Adiposo Induzido pelo Jejum) regula o armazenamento de gordura. Ou seja, essas proteínas afetam diretamente como o organismo armazena e queima gorduras [16]

Ademais, microrganismos intestinais, principalmente as bactérias do gênero Firmicutes, influenciam diretamente na produção e no metabolismo do triptofano. Os metabólitos derivados do triptofano, como os indóis produzidos pela microbiota, ativam a enzima indoleamina 2,3-dioxigenase (IDO). Observou-se que o aumento de IDO, em obesos está correlacionado a níveis mais altos de inflamação sistêmica e déficit de memória. [13]

4.1. Filos

A microbiota intestinal é composta predominantemente por 4 filos que são considerados “padrões”, cada filo possui diferentes funções, estruturas, metabolismos e porcentagem de presença na microbiota intestinal dos obesos.[3]

- Firmicutes (60-65%): Composto por bactérias Gram-positivas, caracterizadas, com mais de 200 gêneros, como *Clostridium*, *Lactobacillus* e *Bacillus*. Desempenham papéis importantes na microbiota intestinal, no metabolismo energético e nos ciclos biogeoquímicos. [13] No contexto da obesidade, espécies como *Eubacterium rectale*, favorecem o armazenamento energético excessivo, enquanto a redução da *Faecalibacterium prausnitzii*, contribui para a inflamação crônica e a resistência à insulina.
- Bacteroidetes (20-25%): Composto por microrganismos Gram-negativos, caracterizados por uma membrana externa rica em lipopolissacarídeos (LPS) e uma camada fina de peptidoglicano. Desempenham um papel crucial na digestão de polissacarídeos complexos, além de contribuir para a regulação metabólica. A diminuição na proporção de *Bacteroides*, está associada ao aumento do risco de obesidade e a alterações metabólicas. [15]
- Proteobacteria (5%-10%): Composto por microrganismo Gram-negativos, caracterizados por possuírem uma membrana externa rica em lipopolissacarídeos (LPS), componentes que reduzem a inflamação sistêmica, inclui gêneros como: *Escherichia* (ex.: *Escherichia coli*), *Klebsiella*. O aumento na proporção de Proteobacteria é um importante marcador de disbiose e de inflamação crônica. [15]
- Actinobacteria (~3%): Composto por microrganismos gram-positivos, ramificados, imóveis e que não formam esporos. No intestino, é o menos predominante. É representado principalmente pelo gênero *Bifidobacterium*, conhecido por seu papel benéfico na saúde intestinal. [13]

Um estudo de metanálise analisou a microbiota intestinal humana através de transplantes fecais, observou-se que em indivíduos com IMC elevado houve um aumento da proporção de firmicutes: *bacteroidetes*, além disso alguns táxons específicos, como *Faecalibacterium prausnitzii*, foram consistentemente reduzidos em obesos, sugerindo que a relação entre metabolismo energético e inflamação, estão associado a mudança na microbiota. [6] Todavia, essa proporção de firmicutes/bacteroidetes, não têm um consenso definido, visto que, outros estudos apresentaram essa proporção de forma inversa.

Os miRNAs hepáticos são pequenas moléculas de RNA que regulam a expressão de genes no fígado, influenciando processos como metabolismo de lipídios, inflamação e homeostase energética. No contexto da obesidade, estudos mostram que esses miRNAs estão correlacionados com alterações nos principais filos bacterianos da microbiota intestinal, especialmente Firmicutes e Bacteroidetes. [14] O miRNA- 34A é superexpresso na obesidade, promove disbiose, favorecendo a inflamação e o armazenamento de gordura. O miRNA- 122 na microbiota reduz as bactérias benéficas (*Bacteroides*), contribuindo para a resistência à insulina [16]

4.2. Prebióticos, Probióticos

4.2.1. Os probióticos são microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, promovem benefícios à saúde do hospedeiro, podendo ocasionar perda de peso, redução do percentual de gordura, e IMC. Os probióticos têm efeito na regulação dos níveis de HDL, e LDL, TNF- alfa, e na regulação da inflamação. Um estudo realizado por Kadooka Y, foi feito com 43 indivíduos obesos,

os quais teriam que consumir 200ml de leite diariamente por 12 semanas, ao final desse período foi constatado uma diminuição significativa na gordura subcutânea e visceral abdominal, além de uma diminuição de peso e IMC [10].

Todavia, apesar dos inúmeros benefícios que os probióticos possuem, nem todas as cepas possuem as mesmas propriedades, um exemplo é o *Lactobacillus gasseri* poder promover perda de peso, enquanto outras cepas, como *Lactobacillus acidophilus*, possuem controvérsias já que alguns estudos, as associaram ao ganho de peso. (11) A suplementação com probiótico ainda carece de estudos, um grande exemplo é o estudo feito por Burakova, o qual comparou indivíduos por 14 dias consumindo bactérias ácido-láticas em pessoas obesas, observou-se que embora ocorra uma melhora na microbiota intestinal, alguns resultados permanecem ambíguos. [15] Concluindo que a suplementação com probióticos precisa ser cuidadosamente estudada e personalizada para cada indivíduo, especialmente em condições metabólicas como obesidade

4.2.2. Prebióticos são substâncias presentes nos alimentos, normalmente fibras, que não são digeridas pelo organismo humano, mas servem como alimento para bactérias benéficas no intestino, estimulando seu crescimento e atividade. [15]. Estudos recentes, mostraram que o uso de prebióticos em humanos e animais, foram responsáveis por trazer benefícios cardiometabólicos, incluindo aumento da saciedade, perda de peso e aumento nos níveis de GLP-1 e GLP 2, os quais possuem um papel importante na modulação intestinal e na modulação de apetite. [13]

4.3 Dieta e Microbiota Intestinal:

A composição da microbiota intestinal em indivíduos obesos apresenta características de disbiose, com menor diversidade microbiana e maior presença de bactérias pró-inflamatórias, como Proteobacteria e Firmicutes, em detrimento de bactérias benéficas como *Akkermansia muciniphila* e *Bifidobacterium spp.* [12]

Um estudo feito com 168 participantes obesos, o qual 84 consumiram uma dieta vegana e os 84 consumiram uma dieta habitual de origem animal, mostrou que ao final de 16 semanas, o grupo vegano apresentou perda de peso e mudanças na composição da microbiota. A bactéria *Faecalibacterium prausnitzii* aumentou significativamente no grupo vegano, enquanto houve uma diminuição de *Bacteroides fragilis* em ambos os grupos, sendo a redução menor no grupo vegano, associando-se a uma maior perda de peso e melhora da sensibilidade à insulina. [11]

As dietas ricas em gordura e açúcar, típicas de países ocidentais, favorecem essas alterações, promovendo o crescimento de bactérias que metabolizam carboidratos simples em detrimento daquelas que fermentam fibras. Por outro lado, dietas ricas em fibras podem reverter parcialmente essa disbiose, estimulando a produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC). Esses compostos desempenham papéis importantes na saúde intestinal e sistêmica, incluindo: Aumento da integridade da barreira intestinal, redução da inflamação crônica, melhora da sensibilidade à insulina, regulação da produção de hormônios intestinais como o GLP-1 e o peptídeo YY, que contribuem para o controle do apetite e aumento da saciedade.[10]

Além das fibras, outros nutrientes exercem papel relevante na modulação da microbiota:

- Gorduras Insaturadas: Promovem o crescimento de bactérias benéficas, como *Lactobacillus spp.* e *Akkermansia muciniphila*, com impacto positivo na inflamação e adiposidade;

- Polifenóis: Encontrados em frutas, vegetais e chá, modulam a microbiota ao inibir o crescimento de patógenos e estimular bactérias benéficas. A baixa absorção de polifenóis no intestino delgado permite que eles sejam metabolizados no cólon, gerando efeitos prebióticos;
- Proteínas: Embora importantes, dietas com alto teor proteico, quando combinadas com baixo consumo de fibras, podem promover a produção de compostos tóxicos e reduzir bactérias benéficas. [12]

Estudos mostraram que intervenções dietéticas que incluem prebióticos, probióticos e fibras fermentáveis são eficazes para restaurar o equilíbrio microbiano em indivíduos obesos, melhorando marcadores metabólicos e reduzindo a inflamação sistêmica. Portanto, o ajuste na dieta não apenas melhora a composição da microbiota intestinal, mas também contribui para a redução dos fatores de risco associados à obesidade, destacando o papel central da alimentação no manejo dessa condição.

4.4. Microbiota Intestinal e Cirurgia Bariátrica:

A cirurgia bariátrica, promove mudanças significativas e amplas na microbiota intestinal, afetando a composição bacteriana, a diversidade e a funcionalidade metabólica. Essas alterações contribuem para os benefícios metabólicos da cirurgia, como a perda de peso e a remissão de doenças associadas à obesidade. [8] Um ensaio clínico randomizado demonstrou que o transplante fecal de pacientes de cirurgia bariátrica para camundongos livres de germes levou a menos ganho de peso em comparação ao transplante fecal de pacientes obesos, concluindo a relação entre a composição da microbiota intestinal e a obesidade [7].

Um estudo feito por Nuria Salazar, comparou a gastrectomia vertical (GV) com o bypass gástrico em Y de Roux (RYGB). O estudo concluiu que o RYGB apresentou alterações mais profundas na microbiota intestinal em comparação com a GV [3]. Um aumento mais expressivo do do filo *Proteobacteria*, incluindo *Escherichia/Shigella*, relacionado a melhora das funções metabólicas e inflamação, um aumento de *Akkermansia*, associado a melhora da barreira intestinal e redução da inflamação metabólica.[3]

Uma metanálise, relatou a mudança em dois gêneros, *Escherichia* e *Akkermansia*, após cirurgia bariátrica, além de um aumento nas bactérias: *Faecalibacterium prausnitzii*, e *Akkermansia muciniphila*, ambas associadas à melhora no metabolismo, redução de inflamação crônica, melhora a sensibilidade à insulina, além disso o aumento dessas espécies também foi relacionado a menores complicações associadas à obesidade. [8]. Na obesidade observa-se uma maior proporção de Firmicutes, e uma menor proporção do Filo de Proteobacteria [13]

4.5. Sistema Dopaminérgico Eixo-Cérebro

A microbiota desempenha um papel essencial na regulação do metabolismo e no funcionamento adequado do sistema imunológico. Além disso, estudos indicam que ela pode impactar o desenvolvimento cerebral e o processo de neurogênese, interagindo diretamente com o sistema nervoso central (SNC) por meio do chamado “eixo intestino-cérebro”. [14]

A microbiota intestinal pode influenciar diretamente o cérebro, modulando comportamentos alimentares e estados emocionais. Essas alterações podem ocorrer por três vias: neurais, hormonais e imunológicas. A microbiota intestinal é responsável pela produção de dois neurotransmissores: dopamina, associada ao sistema de recompensa, e cuja produção ocorre diretamente no intestino; e serotonina, que afeta o humor, o comportamento alimentar, e o prazer associado à comida. Além disso, a

microbiota regula dois importantes hormônios, responsáveis por sinalizar ao cérebro sobre a saciedade ou a necessidade de mais alimentos: o GLP-1 (peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1), que reduz o apetite e melhora a liberação de insulina e influencia áreas cerebrais que controlam o prazer alimentar, e o PYY (Peptídeo YY), que também diminui o apetite e modula a atividade cerebral relacionada à recompensa alimentar. [10,11]

Os marcadores dopaminérgicos, que fazem parte do sistema de recompensa, incluem receptores de dopamina (D1R e D2R), a enzima tirosina hidroxilase (TH) e o transportador de dopamina (DAT). Eles têm a função de regular a percepção de prazer do cérebro ao consumir alimentos hiperpalatáveis. Em indivíduos obesos, há uma diminuição desses receptores de dopamina (D1R e D2R), resultando em menor expressão desses receptores e dificultando a ligação da dopamina com o cérebro. Outras alterações incluem a diminuição da enzima tirosina hidroxilase (TH), responsável pela secreção de dopamina. Como consequência, o sistema dopaminérgico será cada vez mais hipofuncional em indivíduos obesos, fazendo com que precisem de doses cada vez maiores de alimentos ricos em gorduras e açúcares, criando um ciclo vicioso de busca por recompensa.[11]

Um estudo mostrou que ao realizar um transplante de microbiota de camundongos obesos para camundongos magros, observou-se que os magros começaram a possuir o mesmo padrão alimentar dos obesos, concluindo que alterações na microbiota intestinal estão diretamente associadas ao sistema de recompensa, e conseqüentemente podem contribuir para o desenvolvimento da obesidade. Além disso, esse estudo mostrou uma correlação do gênero bacteriano *Parabacteroides* presente na microbiota intestinal, ao perceber que os camundogs que consumiam mais alimentos hiperpalatáveis, tinham uma abundância de *Parabacteroides*, alterando o eixo intestino-cérebro.[12]

5. Conclusão:

A obesidade é um problema alarmante de saúde pública, sendo considerada atualmente uma epidemia global, com projeções de crescimento preocupantes para os próximos anos. Esse distúrbio metabólico, de natureza multifatorial, tem como um de seus aspectos centrais a interação com a microbiota intestinal. A partir desta revisão sistemática, constatou-se que existem variações significativas na composição bacteriana do microbioma intestinal de indivíduos obesos em comparação a pessoas com peso adequado.

Os dados analisados revelam que indivíduos obesos apresentam uma menor diversidade microbiana, acompanhada por alterações nos filos bacterianos predominantes. Observou-se uma maior proporção de bactérias do filo Firmicutes, associada a maior eficiência na extração de energia dos alimentos, e uma redução do filo Bacteroidetes, fundamental para a digestão de polissacarídeos e regulação metabólica. Essas mudanças contribuem para o que pode ser caracterizado como um perfil obesogênico, favorecendo o armazenamento de gordura e a perpetuação de estados inflamatórios de baixo grau.

Adicionalmente, espécies bacterianas específicas, como *Faecalibacterium prausnitzii* e *Bifidobacterium*, conhecidas por suas propriedades anti-inflamatórias e funções protetoras, apresentaram-se significativamente reduzidas em indivíduos obesos. Por outro lado, o aumento de microrganismos pró-inflamatórios, como os pertencentes ao filo Proteobacteria, intensifica os processos de inflamação sistêmica e disfunções metabólicas.

Os resultados desta revisão evidenciam a importância de compreender as estatísticas bacterianas e suas relações metabólicas na obesidade. Tais achados enfatizam a necessidade de futuras pesquisas voltadas para a identificação de marcadores bacterianos específicos e a avaliação do impacto de intervenções terapêuticas, como o uso de probióticos, prebióticos e transplante de microbiota fecal.

Por fim, o estudo da microbiota intestinal em pacientes obesos não apenas aprofunda a compreensão dos mecanismos subjacentes à obesidade, mas também abre caminhos promissores para o desenvolvimento de protocolos específicos no tratamento da disbiose associada a essa condição complexa. Além de contribuir para a perda de peso, essa abordagem possibilita a criação de estratégias personalizadas para mitigar os impactos da obesidade na saúde global.

Referências

- 1) DE MAIO, Flavio; BORU, Cristian Eugeniu; VELOTTI, Nunzio; CAPOCCIA, Danila; SANTARELLI, Giulia; VERRASTRO, Ornella; BIANCO, Delia Mercedes; CAPALDO, Brunella; SANGUINETTI, Maurizio; MUSELLA, Mario; RAFFAELLI, Marco; LEONETTI, Frida; DELOGU, Giovanni; SILECCHIA, Gianfranco. Alterações de curto prazo na microbiota intestinal após bypass gástrico em Y de Roux vs. bypass gástrico de uma anastomose: resultados de um ensaio clínico randomizado multicêntrico. *Surgical Endoscopy*, v. 38, p. 6643–6656, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00464-024-11154-6>.
- 2) GAZI, Umut; KOCER, Gunnur; RUH, Emrah; HOLYAVKIN, Can; TOSUN, Ozgur; CELIK, Mustafa; CORT DONMEZ, Aysegul; BIRSEN, Onur. Composição do microbioma gástrico em pacientes obesos e indivíduos com peso normal com dispepsia funcional. *Journal of Infection in Developing Countries*, v. 18, n. 6, p. 909-918, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3855/jidc.19304>.
- 3) GONG, J; SHEN, Y; ZHANG, H; CAO, M; GUO, M; HE, J; ZHANG, B; XIAO, C. Gut Microbiota Characteristics of People with Obesity by Meta-Analysis of Existing Datasets. *Nutrients*, v. 14, n. 14, p. 2993, 2022. DOI: <10.3390/nu14142993>.
- 4) HEWADY, Sarah; MANUEL, Clarence R.; PASQUALI, Christian; KOYA, Jagadish; REZNIK, Sandra E. OM-85 atenua obesidade induzida por dieta rica em gordura, resistência à insulina, disbiose intestinal e esteato-hepatite não alcoólica em um modelo murino. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, v. 181, p. 117710, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.117710>.
- 5) HUA, Yinan; FAN, Rong; ZHAO, Lei; TONG, Chao; QIAN, Xiaomeng; ZHANG, Meng; XIAO, Rong; MA, Weiwei. Trans-fatty acids alter the gut microbiota in high-fat-diet-induced obese rats. *British Journal of Nutrition*, v. 124, p. 1251–1263, 2020. DOI: <10.1017/S0007114520001841>.
- 6) JOBIRA, Beza; FRANK, Daniel N.; PYLE, Laura; SILVEIRA, Lori J.; KELSEY, Megan M.; GARCIA-REYES, Yesenia; ROBERTSON, Charles E.; IR, Diana; NADEAU, Kristen J.; CREE-GREEN, Melanie. Adolescentes obesas com SOP apresentam alterações na biodiversidade e abundância relativa da microbiota gastrointestinal. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 105, n. 6, p. e2134–e2144, 2020. Disponível em:

<https://academic.oup.com/jcem/article/105/6/e2134/5709658>.

7)LI, Li; MA, Chunli; HURILEBAGEN, et al. Effects of lactoferrin on intestinal flora of metabolic disorder mice. *BMC Microbiology*, v. 22, n. 181, p. 1-11, 2022. DOI: <10.1186/s12866-022-02588-w>.

8)LIU, T.; ZHANG, Y.; ZHANG, C.; WANG, X.; CHEN, H.; GUO, J.; LI, M.; ZHANG, Z. Leucina e isoleucina têm efeitos semelhantes na redução do acúmulo de lipídios, melhora da sensibilidade à insulina e aumento do 'browning' do tecido adiposo branco em camundongos obesos induzidos por dieta rica em gordura. *Food & Function*, v. 11, n. 4, p. 2922-2935, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1039/D9FO03084K>.

9)LIU, Yilin; XIE, Chunyan; ZHAI, Zhenya; DENG, Ze-yuan; DE JONGE, Hugo R.; WU, Xin; RUAN, Zheng. Uridine attenuates obesity, ameliorates hepatic lipid accumulation and modifies the gut microbiota composition in mice fed with a high-fat diet. *Food & Function*, v. 12, p. 1829–1840, 2021. DOI: <10.1039/d0fo02533j>.

10)MA, Jie et al. The beneficial effects of genetically engineered *Escherichia coli* Nissle 1917 in obese C57BL/6J mice. *International Journal of Obesity*, v. 46, n. 5, p. 1002-1008, maio 2022. DOI: <10.1038/s41366-022-01073-8>.

11)MARVASTI, Fateme Ettehad; MOSHIRI, Arfa; TAGHAVI, Mina Sadat; et al. Primeira evidência de diferenças na composição da microbiota intestinal entre indivíduos iranianos obesos e com peso normal. *Iranian Biomedical Journal*, v. 24, n. 3, p. 148-154, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.29252/ibj.24.3.148>.

12)PELLEGRINI, Marianna; IPPOLITO, Mirko; MONGE, Taira; et al. Composição da microbiota intestinal após dieta e probióticos em sobreviventes de câncer de mama com sobrepeso: um ensaio clínico piloto randomizado e aberto. *Nutrition*, v. 74, p. 110749, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.110749>.

13)ROSADO, CP; ROSA, VHC; MARTINS, BC; et al. A suplementação com farinha de banana verde melhora a inflamação sistêmica associada à obesidade e regula o perfil da microbiota intestinal em camundongos alimentados com dietas ricas em gordura. *Appl Physiol Nutr Metab*, v. 46, n. 12, p. 1469-1475, 2021. DOI: <10.1139/apnm-2021-0288>.

14)STENMAN, L. K.; BURCELIN, R.; ESTORNINHO, M.; et al. Characterization of the duodenal mucosal microbiome in obese adult subjects by 16S rRNA sequencing. *Gut Microbes*, v. 11, n. 3, p. 421-433, 2020. DOI: <10.1080/19490976.2020.1748257>.

15)YANG, Fei; ZHU, Wen-Jun; EDIRISURIYA, Paba; et al. Effects of *Clostridium cochlearium* and *Lactobacillus acidophilus* supplementation on weight gain, insulin sensitivity, and gut microbiota. *Journal of Functional Foods*, v. 82, p. 104-112, 2021. DOI: <10.1016/j.jff.2021.104112>.

16)ZHAO, Y; ZHENG, Y; XIE, K; HOU, Y; LIU, Q; JIANG, Y; ZHANG, Y; MAN, C. *Combating Obesity: Harnessing the Synergy of Postbiotics and Prebiotics for*



Enhanced Lipid Excretion and Microbiota Regulation. Nutrients, v. 15, n. 23, p. 4971, 2023. DOI: <10.3390/nu15234971>