

A RELAÇÃO ENTRE MICROBIOTA INTESTINAL E OBESIDADE: IMPLICAÇÕES E PERSPECTIVAS TERAPÊUTICAS

THE RELATIONSHIP BETWEEN GUT MICROBIOTA AND OBESITY: IMPLICATIONS AND THERAPEUTIC PERSPECTIVES

LA RELACIÓN ENTRE MICROBIOTA INTESTINAL Y OBESIDAD: IMPLICACIONES Y PERSPECTIVAS TERAPÉUTICAS

Sabrina Oliveira Santos¹
Bruna Fontes de Carvalho²
Bruno José Santos Lima³
Carolina Monteiro de Mendonça⁴
Felipe Meireles Doria⁵
Fernanda Beatriz Santos Silveira⁶
Gabrielle dos Santos Moreira⁷
José Andersands Flauzino Chaves⁸
Laís Oliveira Melo⁹
Luiz Phillipe Silva Azevedo¹⁰
Nilton Loula Dourado Segundo¹¹
Rafael Cruz Mariz¹²
Renata Beatriz Almeida Tavares¹³
Vitória Farias de Melo¹⁴

RESUMO: Esse artigo buscou discutir a relação entre a microbiota intestinal e suas implicações na obesidade. Sabe-se que microbiota intestinal refere-se ao conjunto de trilhões de microrganismos que habitam o trato gastrointestinal. A relação desse microbioma com a obesidade é complexa, porém os estudos apontam uma íntima relação com o metabolismo corpóreo, imuno-modulação e inflamação crônica. O objetivo desse estudo é aprofundar as bases dessa relação e analisar o impacto das alterações da microbiota na obesidade. Para isso, foi realizada uma revisão de literatura a partir das bases de dados do PubMed e BVS utilizando descritores e termos booleanos: Obesity AND Microbiota. Foram incluídos 23 artigos publicados a partir de 2012 até 2024, em inglês, espanhol e português. Foram excluídos artigos desalinhados com o tema e incompletos. Foi visto que pessoas obesas tendem a ter uma menor diversidade microbiana no intestino em comparação com indivíduos com peso normal, além de alterações na síntese do hormônio da saciedade e mecanismos de armazenamento de tecido adiposo. As evidências apontam para intervenções no âmbito do uso de simbióticos e transplante fecal. Por fim, a microbiota intestinal oferece uma nova perspectiva sobre a obesidade, com potencial para revolucionar as estratégias de prevenção e tratamento.

Palavras-chave: Obesidade. Microbiota. Disbiose.

¹Discente, Universidade de Tiradentes.

²Discente, Universidade de Tiradentes.

³Discente, Universidade de Tiradentes.

⁴Discente, Universidade de Tiradentes.

⁵Discente, Universidade de Tiradentes.

⁶Discente, Universidade de Tiradentes.

⁷Discente, Universidade de Tiradentes.

⁸Discente, Universidade de Tiradentes.

⁹Discente, Universidade de Tiradentes.

¹⁰Discente, Universidade de Tiradentes.

¹¹Discente, Universidade de Tiradentes.

¹²Discente, Universidade de Tiradentes.

¹³Discente, Universidade de Tiradentes.

¹⁴Discente, Universidade de Tiradentes.

ABSTRACT: This article aimed to discuss the relationship between the gut microbiota and its implications for obesity. It is known that gut microbiota refers to the set of trillions of microorganisms that inhabit the gastrointestinal tract. The relationship of this microbiome with obesity is complex, but studies indicate a close connection with body metabolism, immune modulation, and chronic inflammation. The objective of this study is to deepen the understanding of this relationship and analyze the impact of microbiota changes on obesity. To achieve this, a literature review was conducted using the PubMed and BVS databases with descriptors and Boolean terms: Obesity AND Microbiota. Articles published from 2012 to 2024 in English, Spanish, and Portuguese were included. Articles that were misaligned with the theme and incomplete articles were excluded. It was found that obese individuals tend to have a lower microbial diversity in the gut compared to individuals with normal weight, in addition to having microbiota alterations that affect the synthesis of satiety hormones and adipose tissue storage mechanisms. Finally, the gut microbiota offers a new perspective on obesity, with the potential to revolutionize prevention and treatment strategies.

Keywords: Obesity. Microbiota. Dysbiosis.

RESUMEN: Este artículo buscó discutir la relación entre la microbiota intestinal y sus implicaciones en la obesidad. Se sabe que la microbiota intestinal se refiere al conjunto de trillones de microorganismos que habitan el tracto gastrointestinal. La relación de este microbioma con la obesidad es compleja, pero los estudios señalan una relación íntima con el metabolismo corporal, la inmunomodulación y la inflamación crónica. El objetivo de este estudio es profundizar en las bases de esta relación y analizar el impacto de las alteraciones de la microbiota en la obesidad. Para ello, se realizó una revisión de la literatura a partir de las bases de datos de PubMed y BVS utilizando descriptores y términos booleanos: Obesity AND Microbiota. Se incluyeron artículos publicados desde 2012 hasta 2024 en inglés, español y portugués. Se excluyeron artículos no alineados con el tema y artículos incompletos. Se observó que las personas obesas tienden a tener una menor diversidad microbiana en el intestino en comparación con individuos con peso normal, además de presentar alteraciones en la microbiota que afectan la síntesis de la hormona de la saciedad y los mecanismos de almacenamiento de tejido adiposo. Finalmente, la microbiota intestinal ofrece una nueva perspectiva sobre la obesidad, con el potencial de revolucionar las estrategias de prevención y tratamiento.

Palabras clave: Obesidad. Microbiota. Disbiosis.

INTRODUÇÃO

A microbiota intestinal (MI) é composta por uma vasta diversidade de microrganismos, incluindo bactérias, vírus e fungos, que habitam o trato gastrointestinal (TGI) humano (Mohammed et al., 2022). Em sua maioria encontram-se bactérias anaeróbicas, como os gêneros: *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Eubacterium*, *Costridium*, entre outros (Alcântara et al., 2020). Esse microbioma é composto por agentes benéficos e patógenos, para que o organismo

consiga desempenhar suas funções de forma eficaz, é necessário que exista um equilíbrio entre essas populações (Neuhannig et al., 2019).

A função da MI é altamente diversa e influencia várias funções corporais, como a digestão, a síntese de vitaminas e a regulação do sistema imunológico. Verificou-se que a MI regula o desenvolvimento e a função de células imunes, impactando na produção de citocinas e na resposta inflamatória (Yu et al., 2018). Além disso, desempenha um papel fundamental na homeostase intestinal, prevenindo o crescimento excessivo de patógenos (Chen et al., 2024). Adicionalmente, sabe-se que a MI produz metabólitos como ácidos graxos de cadeia curta que auxiliam na digestão e na absorção de nutrientes (Gonzales & Gulbransen, 2023). Para além do TGI, os estudos apontam relação direta entre a MI e comportamento cerebral do eixo intestino-cérebro, influenciando no balanço entre fome e saciedade (Chaudhary, 2024).

Estudos recentes demonstram que desordens nesse microbioma, geram diversas alterações no metabolismo corpóreo (Amr et al., 2021). O desequilíbrio da MI denomina-se disbiose e está relacionada a diversos fatores como alimentação, uso de antibióticos, fatores genéticos, imuno-modulação, entre outros que favorecem o crescimento de bactérias patogênicas em detrimento das benéficas (Paixão et al., 2016). A disbiose pode impactar negativamente a saúde metabólica, mental e cutânea (Loureiro & Souza-Coelho, 2024) e tem relação direta com o desenvolvimento de doenças inflamatórias, distúrbios psicológicos e obesidade (Chaves et al., 2024).

A obesidade é uma doença multifatorial, caracterizada por acúmulo excessivo de gordura corporal. Essa condição é influenciada por diversos fatores genéticos, comportamentais e ambientais (Kebekova et al., 2024). A relação entre a microbiota e a obesidade ainda é complexa, os estudos apontam que há alterações na MI que predispõe a obesidade, como o aumento dos marcadores inflamatórios IL-6 e TNF- α , que estão implicados em problemas de saúde relacionados ao sobrepeso (Gomes et al., 2024). Outrossim, há uma hipótese que a MI de humanos e roedores magros e obesos se diferem, além de se relacionar também a resistência à insulina. Alguns estudos mostram que em obesos predominam-se bactérias Firmicutes e em magros Bacteroidetes (Lage, 2012).

Por fim, verificou-se uma correlação direta entre a composição da MI de obesos e a dieta, sugerindo que o tratamento da disbiose e da obesidade precisa ser simultâneo (Osorion et al., 2019). As pesquisas indicam que estratégias alimentares como introdução de fibras, retirada de alimentos ultraprocessados, o uso de prebióticos, probióticos e transplante fecal são medidas de

enfrentamento e tratamento de ambas as condições (Paixão et al., 2016). No entanto, mais pesquisas são necessárias para compreender totalmente esses mecanismos e traduzi-los em intervenções clínicas eficazes.

MÉTODOS

Esta revisão bibliográfica foi conduzida por meio de uma busca sistemática na literatura científica publicada nos últimos 12 anos, abrangendo o período de 2012 a 2024. As bases de dados consultadas incluíram PubMed e BVS. Os critérios de inclusão foram definidos da seguinte maneira: (1) estudos originais e revisões publicados em periódicos científicos revisados por pares; (2) artigos publicados em inglês, português ou espanhol; (3) pesquisas que abordassem aspectos relacionados à composição, função e alterações relacionadas a microbiota intestinal e suas implicações na obesidade.

Os critérios de exclusão foram aplicados para eliminar estudos que não atendiam aos objetivos específicos desta revisão, como relatórios de caso, editoriais, comentários e estudos que estivessem desalinhados com a temática proposta e incompletos.

A estratégia de busca combinou termos booleanos: Obesity AND Microbiota. Após a busca inicial, os títulos e resumos foram avaliados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão. A distribuição dos estudos identificados em cada base de dados foi a seguinte: PubMed (546 artigos) e BVS (550). Após a triagem dos títulos e resumos, 110 estudos foram selecionados para leitura completa. Dos estudos completos analisados, 23 preencheram todos os critérios de inclusão e foram incluídos na amostra final para análise detalhada e síntese dos resultados.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

O sistema gastrointestinal, que se estende da boca ao ânus, ocupa uma área entre 250 m² e 400 m² e possui cerca de nove metros de comprimento, funcionando como uma barreira crucial do corpo contra o ambiente externo. O intestino é composto por três elementos principais que interagem constantemente: células intestinais, nutrientes e microbiota. A microbiota intestinal consiste em microrganismos que evoluíram em harmonia com o hospedeiro, desempenhando funções essenciais para a saúde (Elissandra et al., 2012).

A análise demonstrou que a microbiota intestinal modula intimamente a fisiologia e a saúde humana, interferindo desde funções do próprio TGI como digestão, absorção de

nutrientes, manutenção da barreira intestinal, produção de vitamina K e algumas do complexo B, até mesmo funções mais complexas como imuno-modulação, comunicação com o eixo intestino-cérebro e associação com a regulação do humor (Paixão et al., 2016 ; Zhu et al., 2023).

A composição dessa MI parece ter bases profundas, estando ligada aos cuidados dietéticos desde o nascimento, uma vez que a alimentação recebida nos primeiros mil dias de vida, determina a composição e o desenvolvimento da MI, influenciando no restante da vida do indivíduo (Almeida et al., 2021). Adicionalmente, foi visto que cada indivíduo tem uma MI única, moldada por fatores genéticos, via de parto, aleitamento, alimentação ao longo da vida e uso de microbianos (Paixão et al., 2016).

É importante destacar que o intestino já é considerado o segundo cérebro, pois é um importante órgão tanto no sistema digestório como no sistema imunológico. Dessa forma, o comprometimento da integridade intestinal pode acarretar inúmeros problemas e o desenvolvimento de doenças, entre elas a disbiose intestinal (Almeida et al., 2023). A disbiose, condição em que há um desequilíbrio nas populações microbianas, é fortemente associada à inflamação crônica, que promove a resistência à insulina e outros distúrbios metabólicos, além de aumentar o risco de doenças cardiovasculares. (Paixão e Castro, et al. 2016).

A obesidade é uma condição crônica e um dos principais desafios da saúde pública global. Ela está associada ao desenvolvimento de distúrbios metabólicos, como resistência à insulina, hipertensão e dislipidemia, que contribuem para complicações graves, incluindo diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares e esteatose hepática não alcoólica, além de transtornos mentais associados ao estigma social. Esses problemas resultam em impactos profundos na saúde dos indivíduos e aumentam o risco de comorbidades relacionadas à obesidade, destacando a importância de estratégias de prevenção e manejo eficazes (Garvey, 2016).

A obesidade e a disbiose, são doenças que se interligam através da microbiota intestinal, devido a influência da MI em processos metabólicos, imunes, hormonais e inflamatórios. A redução da diversidade microbiana, característica de pessoas obesas, impacta diretamente a síntese de hormônios reguladores da saciedade e o armazenamento de tecido adiposo, o que exacerba a deposição de gordura (Alcântara et al., 2020; Mohammed et al., 2022).

Os dados sugerem que há alterações taxonômicas bacterianas em pacientes com obesidade e distúrbios metabólicos, a Proteobacteria foi o filo associado à obesidade mais consistentemente relatado (Zhilu et al., 2022). Outros estudos mostram uma associação de

bactérias Firmicutes em pessoas obesas e predomínio de Bacteroidetes em indivíduos magros (Lage, 2012).

Estudos recentes exploram o papel crucial da microbiota no eixo intestino-cérebro-gordura, mostrando que as bactérias intestinais convertem nutrientes dietéticos em metabólitos que, por sua vez, influenciam o hipotálamo e o tecido adiposo, afetando diretamente o apetite, o armazenamento de gordura e o gasto energético (Qing et al., 2018). Dito isto, essa comunicação é mediada por compostos bacterianos, como os lipopolissacarídeos (LPS), que ativam o sistema imunológico, promovendo inflamação crônica, agravando a obesidade e levando à disfunção metabólica (Mohammed et al. 2022).

Outra linha de pesquisa revela que a dieta é um fator-chave na modulação da microbiota e, conseqüentemente, na prevenção ou exacerbação da obesidade. Os estudos destacam que dietas ricas em fibras aumentam a produção de ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs), compostos com propriedades anti-inflamatórias que melhoram a sensibilidade à insulina e reduzem a inflamação sistêmica (Nicoli et al., 2024). Em contrapartida, dietas ricas em gorduras saturadas estão associadas à ativação do inflamassoma, uma resposta inflamatória exacerbada que contribui para o desenvolvimento de resistência à insulina e obesidade (Amr et al., 2021).

Adicionalmente, observou-se o papel do uso dos prebióticos e probióticos na modulação da MI. A inclusão de alimentos probióticos na alimentação humana tende a estimular o crescimento de determinados microrganismos benéficos para o hospedeiro. A passo que o uso do prébióticos acelera a ação dos organismos probióticos, dando origem assim, aos alimentos funcionais. Essa associação de prebióticos e probióticos, são os chamados simbióticos, e seu uso tem se mostrado eficaz para promoção de uma MI mais equilibrada e saudável. (Elissandra et al., 2012).

Ademais, as evidências apontam intervenções terapêuticas no âmbito do transplante fecal, mostrando que pacientes com síndrome metabólica que receberam transplante fecal de doadores magros e saudáveis, demonstraram melhorias metabólicas, mas com efeitos inconsistentes e de curto prazo, possivelmente, devido à perda progressiva do enxerto de micróbios do doador (Zecheng et al., 2023)

Em suma, a complexa relação entre microbiota e obesidade envolve uma série de mecanismos fisiológicos que vão desde o controle hormonal da fome até a regulação da resposta inflamatória sistêmica. Intervenções que visam a modulação da microbiota representam uma nova fronteira na busca por tratamentos eficazes contra a obesidade e suas comorbidades

associadas, como a resistência à insulina e a síndrome metabólica (Chen et al., 2024; Boulangé et al., 2023) [OBJ].

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se, portanto, a importante participação da Microbiota Intestinal nos processos imunológicos, digestão, absorção de nutrientes, manutenção da barreira intestinal, produção de vitamina K, comunicação com o eixo intestino-cérebro e associação com a regulação do humor. Assim como sua relação com obesidade, observando-se que a microbiota do indivíduo obeso tende a ser menos diversa e está envolvida na regulação do apetite, acúmulo de tecido adiposo e mecanismos pró-inflamatórios.

A restauração do equilíbrio microbiano através de dietas apropriadas pode reduzir a inflamação e melhorar o metabolismo energético, oferecendo uma abordagem promissora para a prevenção e tratamento da obesidade. Os alimentos ricos em fibras parecem estar associados a manutenção de uma microbiota equilibrada, enquanto os ultraprocessados atuam dificultando essa manutenção.

O avanço dos estudos nessa área são necessários para possibilitar uma melhora em toda organização e funcionamento do organismo. Foram citadas intervenções como o uso de prebióticos, probióticos e simbióticos, que apresentam uma crescente significativa em seu uso e muitos benefícios. Além disso, o transplante fecal aparece como uma alternativa com o intuito de aprimorar o tratamento da disbiose e da obesidade. Dessa forma, conclui-se que novas pesquisas são necessárias para aprofundar essa relação complexa e promover intervenções eficazes.

4544

REFERÊNCIAS

1. AIZAT K, et al. Obesity. InterConf, 2024. doi: 10.51582/interconf.19-20.01.2024.049.
2. AMR ES, et al. Microbiota's role in health and diseases. Environmental Science and Pollution Research, 2021; 28(28): 36967-36983. doi: 10.1007/S11356-021-14593-Z.
3. BOULANGÉ CL, et al. Impact of the gut microbiota on inflammation, obesity, and metabolic disease. Nature Reviews Endocrinology, 2023; 12(2): 86-98. doi: 10.1038/nrendo.2016.151.
4. CHEN Y, et al. The microbiota: A crucial mediator in gut homeostasis and colonization resistance. Frontiers in Microbiology, 2024. doi: 10.3389/fmicb.2024.1417864.

5. ALCÂNTARA ACF, et al. Revisão sistemática: O desequilíbrio da microbiota intestinal e sua influência na obesidade. *Revista Eletrônica da Estácio Recife*, v. 6, n. 1, 2020.
6. ALMEIDA JM, et al. Microbiota intestinal nos primeiros mil dias de vida e sua relação com a disbiose. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 2, p. e35910212687-e35910212687, 2021.
7. GARVEY WT, et al. Comprehensive Clinical Practice Guidelines For Medical Care of Patients with Obesity. *Endocrine Practice*, v. 22, p. 1-203.
8. JACQUES G, et al. The Microbiota Conducts the Vasoactive Intestinal Polypeptide Orchestra in the Small Intestine. *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology*, 2023. doi: 10.1016/j.jcmgh.2023.11.013.
9. LAGE DG, et al. A relação da microbiota intestinal com obesidade e resistência à insulina. *RBONE-Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento*, v. 6, n. 31, p. 4, 2012.
10. LIGIANE ML, et al. Disbiose intestinal e obesidade, foco no manejo nutricional. 2024. doi: 10.56238/livrosindiz202436-012.
11. MOHAMMED MA, et al. Role of Microbiota in Health and Disease. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 2022; 15(11): 4825-4828. doi: 10.52711/0974-360x.2022.00810.
12. NEUHANNIG C, et al. Disbiose intestinal: correlação com doenças crônicas da atualidade e intervenção nutricional. *Research, Society and Development*, v. 8, n. 6, p. e25861054-e25861054, 2019.
13. NICOLI DG, et al. Relationship between gut microbiota, probiotics, and obesity in the cellular and molecular mechanisms for the activation of regulatory T cells and control of inflammatory processes: A systematic review. *International Journal of Nutrology*, 2024. doi: 10.54448/ijn24304.
14. OSORIO DRD, et al. A influência da dieta na composição da microbiota intestinal em obesos: uma revisão. *Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento*, v. 13, n. 83, p. 1159-1167, 2019.
15. PAIXÃO LA, et al. Colonização da microbiota intestinal e sua influência na saúde do hospedeiro. *Universitas: Ciências da Saúde*, v. 14, n. 1, p. 85-96, 2016.
16. PRIYANKA RC, et al. The Role of Gut Microbiota in Health and Disease: Implications for Therapeutic Interventions. *Universal Research Reports*, 2024. doi: 10.36676/urr.v11.i3.1282.
17. QING Y, et al. Microbiota regulate the development and function of immune cells. *International Reviews of Immunology*, 2018; 37(2): 79-89. doi: 10.1080/o8830185.2018.1429428.
18. RAQUEL SS, et al. A influência da disbiose intestinal no envelhecimento cutâneo. *Research, Society and Development*, 2024. doi: 10.33448/rsd-v13i5.45831.
19. STÜRMER ES, et al. Importance of probiotics on the human intestinal microbiota. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica*, 2012; 27(4): 264-272.

20. XU Z, et al. Microbiota intestinal em pacientes com obesidade e distúrbios metabólicos: uma revisão sistemática. *Genes & Nutrition*, 2022; 17(1): 2. doi: 10.1186/s12263-021-00703-6.
21. ZHU R, et al. Lactobacillus plantarum psicobiótico JYLP-326 alivia os sintomas de ansiedade, depressão e insônia na faculdade ansiosa por meio da modulação da microbiota intestinal e seu metabolismo. *Frontiers in Immunology*, 2023; 14: 1158137. doi: 10.3389/fimmu.2023.1158137.
22. ZECHENG L, et al. Fecal microbiota transplantation in obesity metabolism: A meta-analysis and systematic review. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2020; 202: 110803.
23. ZHU R, et al. The role of gut microbiota in health and disease. *Nature Reviews Endocrinology*, 2024. doi: 10.33448/nre-v13.