



FACULDADE PARA O DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL DA AMAZÔNIA -
FADESA

GISLAYNE SANTANA CARNEIRO

**A MODULAÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL ALIADA AO
TRATAMENTO NUTRICIONAL DE ADULTOS COM OBESIDADE.**

PARAUAPEBAS

2022

GISLAYNE SANTANA CARNEIRO

**A MODULAÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL ALIADA AO
TRATAMENTO NUTRICIONAL DE ADULTOS COM OBESIDADE.**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC), apresentado a Faculdade para o Desenvolvimento da Amazônia (FADESA), como parte das exigências do Programa do Curso de Nutrição para a obtenção do Título de Nutricionista.

Orientador: Prof^a. Maiza Nonato dos Santos

Autor: Gislayne Santana Carneiro

PARAUAPEBAS

2022

FOLHA DE APROVAÇÃO

GISLAYNE SANTANA CARNEIRO

A MODULAÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL ALIADA AO TRATAMENTO NUTRICIONAL DE ADULTOS COM OBESIDADE.

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC), apresentado a Faculdade para o Desenvolvimento da Amazônia (FADESA), como parte das exigências do Programa do Curso de Nutrição para a obtenção do Título de Nutricionista.

APROVADA EM: 14 de junho de 2022.



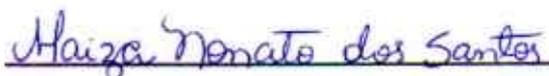
Prof. Me. Benivaldo Bezerra Albuquerque

Examinador (FADESA)



Profa. Esp. Nadya Cristina Sousa Cruz

Examinadora (FADESA)



Profa. Esp. Maiza Nonato dos Santos

Orientadora (FADESA)

DEDICATÓRIA

Dedico este a Deus, por ser essencial em minha vida, autor do meu destino, meu guia e socorro presente na hora da angústia.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por me dá forças para vencer todos os obstáculos ao longo do curso e permitir que tudo saísse conforme a vontade dEle.

Aos meus pais, Sirlene e José Amilton, e aos meus irmãos que sempre acreditaram no meu potencial e compreenderam as minhas ausências durante a realização deste trabalho.

Ao meu grande amor, Elivelton, que sempre me incentivou, dedicou horas de revisão e pesquisa ao meu lado, acreditou em mim, quando eu mesma não acreditava.

À minha orientadora Maiza e a todos os bons professores que passaram pela instituição no decorrer do curso, por todos as lições e ensinamentos.

EPIGRAFE

“Deus não exige nada do homem, sem oferecer-lhe ao mesmo tempo, a força para isso.”

Santa Teresa Benedita da Cruz

RESUMO

A microbiota intestinal tem impacto em diversas funções do organismo, por conta disso vem sendo cada vez mais estudada e associada ao agravamento ou melhora de várias patologias, como a obesidade. A obesidade possui uma alta prevalência em todo o mundo e altas taxas de morbidade e mortalidade, se tornou um dos maiores problemas de saúde pública à nível global e alvo de diversos estudos nos últimos anos, pela sua multifatorialidade. Estudos sugerem uma nova área de pesquisa que vem sendo cada vez mais explorada para explicar o acúmulo excessivo de tecido adiposo em indivíduos obesos: a composição da microbiota intestinal, o que pode ser alvo potencial para o surgimento de novas condutas terapêuticas nutricionais pela sua modulação para um efeito benéfico. Com o objetivo de explorar o quadro de obesidade e a sua multifatorialidade; compreender a composição e o papel da microbiota intestinal no organismo humano; mostrar a importância de tratá-la e preservá-la saudável como estratégia terapêutica necessária no manejo clínico nutricional de adultos com obesidade. O presente estudo, caracteriza-se como uma pesquisa teórica de caráter exploratório e descritivo, realizado por meio de uma coleta de dados através de pesquisas com os seguintes descritores: “Obesidade”, “Microbiota Intestinal”, “Disbiose e Obesidade” “Obesidade e Processos Inflamatórios” e outros, seguida de uma leitura exploratória. Os instrumentos que serviram como fontes das informações secundárias extraídas foram os bancos de dados: SciELO, PubMed, dentre outros. Mediante estudos com camundongos e humanos vem sendo provada uma diferenciação característica entre os filos de bactérias que compõem uma microbiota “obesogênica”, que favorecem o ganho excessivo de peso, pois a microbiota intestinal está relacionada com o balanço energético acarretando grande influência na patogênese da obesidade. Uma vez que a obesidade é em síntese resultado do excesso de ingestão calórica, a modulação da microbiota intestinal tem influência significativa no quadro desta patologia, sabendo que o principal modulador da microbiota intestinal é a alimentação torna-se necessário a adesão de condutas nutricionais que visem modular a composição da microbiota intestinal.

Palavras-chave: Microbiota; Obesidade; Disbiose; Modulação.

ABSTRACT

The gut microbiota has an impact on various functions of the body, so it has been increasingly studied and associated with the aggravation of several pathologies, such as obesity. Obesity has a high worldwide prevalence and high rates of morbidity and mortality, it has become one of the biggest public health problems worldwide and the target of several studies in recent years, due to its multifactorial nature. Studies suggest a new area of research that has been increasingly explored to explain the excessive accumulation of adipose tissue in obese individuals: the composition of the gut microbiota, which may be a potential target for the emergence of new nutritional therapeutic approaches due to its modulation. for a beneficial effect. In order to explore the obesity framework and its multifactorial nature; understand the composition and role of the gut microbiota in the human organism; show the importance of treating it and keeping it healthy as a necessary therapeutic strategy in the clinical nutritional management of adults with obesity. The present study is characterized as an exploratory and descriptive theoretical research, carried out through data collection through research with the following descriptors: "Obesity", "Gut Microbiota", "Dysbiosis and Obesity" "Obesity and Inflammatory Processes" and others, followed by an exploratory reading. The instruments that served as sources of secondary information extracted were the databases: SciELO, PubMed, among others. Through studies with mice and humans, a characteristic differentiation has been proven between the phyla of bacteria that make up an "obesogenic" microbiota, which favor excessive weight gain, as the gut microbiota is related to energy balance, causing great influence in the pathogenesis of obesity. Since the obesity is, in short, a result of the excess ingestion of the gut microbiota, the modulation of the ingestion of the gut microbiota has an influence in the context of this pathology, knowing that the main modulator of the int gut microbiota is the diet, which makes adherence to nutritional behaviors necessary that aim to modulate the composition of the gut microbiota.

Keywords: Microbiota; Obesity; dysbiosis; Modulation.

LISTA DE ABREVIATURAS

AGCC: Ácido Graxo de Cadeia Curta;
CETP: Proteína de Transferência de Colesterol Esterificado;
CHO: Carboidrato;
FIAF: Fator Adiposo Induzido pelo Jejum.
GABA: Gama-Aminobutírico;
GLP1: Peptídeo Semelhante a Glucagon 1;
GLP2: Peptídeo Semelhante a Glucagon 2;
GPR4: Receptor acoplado à proteína G 4;
GPR 43: Receptor acoplado à proteína G 43;
GPCRs: Receptores Acoplados a Proteínas G;
IL-1: Interleucina-1
IL-10: Interleucina-10
IL-1ra: Antagonista de receptor de interleucina-1
IL-4: Interleucina-4
IL-5: Interleucina-5
IL-6: Interleucina-6;
IL-8: Interleucina-8
IMC: Índice de Massa Corporal;
LPL: Lipoproteína Lipase;
LPS: Lipopolissacarídeos;
MCP-1: Proteína Quimioatrativa de Monócitos e Macrófagos;
MI: Microbiota Intestinal;
PAI-1: Inibidor da Ativação de Plasminogênio;
PYY: Hormônio Peptídico Intestinal;
RBP: Proteína Ligadora Deretinol;
SAA: Proteína Qmilóide A sérica;
TAB: Tecido Adiposo Branco;
TAM: Tecido Adiposo Marrom;
TGF- β : Fator de Crescimento de Transformação- β
TGI: Trato Gastrointestinal;
Th1: Linfócito T helper 1;
Th2: Linfócito T helper 2;

TNF- α : Fator de Necrose Tumoral Alfa;

TMF: Transplante de Microbiota Fecal;

TRL5: Receptor Tipo Pedágio 5;

TGI: Trato Gastrointestinal;

VEGF: Fator de Crescimento Endotelial Vascular.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
2. REFERENCIAL TEÓRICO	12
2.1 Obesidade	12
2.2 Microbiota Intestinal Humana.....	15
2.3 Modulação Intestinal no Manejo Clínico da Obesidade.....	18
3. METODOLOGIA	23
3.1 Tipo de Estudo	23
3.2 Coleta de Dados	23
3.3 Instrumentos e Procedimentos de Coleta de Dados	23
3.4 Análise dos Dados.....	23
3.5 Aspectos Éticos	24
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	25
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	28
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29

1. INTRODUÇÃO

A Microbiota Intestinal é um ecossistema de bactérias, vírus e fungos que age de forma simultânea e mútua com as células do hospedeiro por um processo de simbiose, no qual nenhum dos dois é prejudicado, pelo contrário, ambos se beneficiam. Uma microbiota saudável desempenha papel fundamental na saúde do organismo, pois atua na proteção contra patógenos, na metabolização de nutrientes e fármacos, na absorção e distribuição de gorduras ingeridas na dieta e ainda no humor e na saúde mental do indivíduo (LEY et al., 2005).

O desequilíbrio quantitativo ou qualitativo, no que diz respeito a alteração das espécies que compõem a microbiota, é denominado disbiose e está relacionado à diversas más condições agudas e crônicas. De acordo com Tappy (2004), diferentes estudos comprovam que a MI influencia em todos os aspectos do estado e da fisiologia do hospedeiro, disfunções em sua composição ou quantidade podem provocar doenças metabólicas, como obesidade e diabetes, além de doenças neurodegenerativas, como Alzheimer e Parkinson, e ainda distúrbios comportamentais, como autismo, depressão e ansiedade.

Além disso, a MI tem sido relacionada a fatores ambientais para o controle de peso corporal, pois auxilia e contribui em diversos aspectos do metabolismo, na absorção de energia e nutrientes, podendo ser uma aliada para o tratamento da Obesidade. Segundo Ley et al. (2005), o quadro de obesidade tem sido associado a um padrão de microbiota específico, quanto a proporção de *Firmicutes* e *Bacteróides*, diferente do padrão considerado saudável, portanto a modulação da composição da microbiota intestinal pode ser uma alternativa para a reversão do quadro.

Baseado nisso, torna-se imprescindível estudar os impactos da microbiota intestinal nos agravos ou melhoras do quadro clínico da obesidade, visto que, esta representa um grave problema de saúde pública, por ser uma doença complexa e de etiologia multifacetada, com sua própria fisiopatologia e comorbidades, é associada à fatores genéticos e ambientais, ao estilo de vida, ao consumo alimentar e também à microbiota intestinal.

Considerando então os elementos do cenário, se estabelece como questão central da investigação do presente trabalho: quais as influências da modulação da microbiota intestinal no tratamento da obesidade? O presente estudo visa explorar o quadro de obesidade e a sua multifatorialidade, além disso, compreender a composição e o papel da microbiota intestinal no organismo humano, mostrando a importância de tratá-la e preservá-la saudável como estratégia terapêutica necessária no manejo clínico nutricional de adultos com obesidade.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Obesidade

A obesidade é uma doença crônica, caracterizada também como uma síndrome metabólica, que acomete todas as classes sociais, como também pessoas de várias faixas etárias, tem causas multifatoriais e resulta da interação de fatores genéticos, metabólicos, sociais, comportamentais e culturais, ao estilo de vida e também à composição da microbiota intestinal (TAPPY, 2004; DIBAISE et al., 2008). Possui etiologia principalmente relacionada à uma alta ingestão calórica e de baixa qualidade nutricional associada ao sedentarismo que leva a um acúmulo de gordura corporal e diversas outras complicações a curto e a longo prazo.

De acordo com pesquisa do IBGE realizada em 2019, 6 em cada 10 indivíduos encontravam-se com sobrepeso ou obesidade no Brasil, além disso, a mesma pesquisa constatou que a obesidade aumentou 67,8% entre 2016 e o mesmo ano. Segundo a Federação Mundial de Obesidade (WOF), 25% da população adulta do país estará com sobrepeso até 2025, o que torna necessário ampliar as medidas de conscientização social, além disso é necessário aprimorar a assistência de atendimento multidisciplinar, afinal trata-se de uma patologia multifatorial (TAVARES et al., 2010).

Dentre os fatores associados ao ganho de peso exacerbado estão principalmente os maus hábitos alimentares e sedentarismo, pois o excesso de calorias ingeridas e não gasta, armazena-se como tecido adiposo gerando um balanço energético positivo. O balanço energético é definido como a diferença entre a quantidade de energia ingerida e a gasta para realização das funções vitais e de atividades físicas em geral, torna-se positivo quando a quantidade de energia ingesta é maior do que a gasta, que varia de pessoa para pessoa, a depender de diversos fatores, como hábitos de vida, genética, sexo, idade e outros.

Além disso, a pré-disposição genética também possui forte influência, pois está relacionada eficiência no aproveitamento, armazenamento e mobilização dos nutrientes ingeridos, ao gasto energético, à taxa metabólica basal (TMB) e ao controle do apetite. De acordo com Motta et al. (2004), indivíduos filhos de pais obesos apresentam risco quase duas vezes mais alto de tendência à obesidade do que aqueles cujos pais não são obesos, assim como, mulheres com três ou mais filhos apresentam risco de obesidade quase duas ou três vezes mais alto do que as que não possuem ou possuem de um a dois. A obesidade pode também está associada distúrbios endócrinos, como o hipotireoidismo e problemas no

hipotálamo, no entanto segundo Tavares et al. (2010), essas causas representam menos de 1% dos casos de excesso de peso.

A classe socioeconômica, também é um grande determinante no excesso do ganho de peso, pois o acesso a alimentos de melhor qualidade, naturais e orgânicos, depende de um certo grau de poder aquisitivo, os alimentos mais acessíveis são industrializados e ultraprocessados, possuem um alto valor calórico e baixa qualidade nutricional, mesmo que consumidos em menor quantidade, levam ao aumento de peso e desenvolvimento de doenças crônicas.

Ademais, os distúrbios psicológicos, principalmente como depressão e ansiedade, também favorecem o desenvolvimento da obesidade, assim como a obesidade aumenta a incidência desses e de outros transtornos mentais. De acordo com Lacha (2017), a ansiedade é frequentemente relacionada ao comer compulsivo, e compartilha semelhanças com a depressão, além disso os processos inflamatórios causados pela obesidade geram uma desregulação do eixo hipotálamo-pituitário-adrenal (HPA), produzindo um aumento na secreção de cortisol, o que provoca oscilações de humor.

Nota-se que a obesidade resulta de uma complexa combinação de fatores biológicos, comportamentais, socioculturais e econômicos, além disso, possui diversas comorbidades associadas, como doenças cardiovasculares, diabetes, osteoartrite, alguns cânceres (colorretal, renal, esofágico, endometrial, mamário, ovariano e prostático), dificuldades respiratórias como hipoventilação crônica (síndrome de Pickwick) e apneia do sono, infertilidade masculina, colelitíase, esteatose, refluxo gastroesofágico, transtornos psicossociais e hipertensão arterial sistêmica.

Uma das principais características da obesidade é o aumento do tecido adiposo. Esse tecido humano é uma variedade especial de tecido conjuntivo, localizado principalmente embaixo da pele, na chamada hipoderme, subdividido em Tecido Adiposo Marrom (TAM) e Branco (TAB), responsável pelo isolamento térmico, termogênese, por formar uma barreira física contra traumas e impactos, capaz de armazenar energia: lipogênese (formação metabólica de gordura estocável, por meio da transformação de alimentos não gordurosos em triglicérides) e mobiliza-la de acordo com as necessidades do organismo: lipólise (processo de degradação da gordura estocada em ácidos graxos e glicerol para produção de energia); além disso, sintetiza e secreta proteínas bioativas, denominadas adipocinas, que desempenham diferentes ações de caráter pró-inflamatório ou anti-inflamatório (SANTOS et al., 2010).

As adipocinas podem exercer ações pró-inflamatórias no organismo, ou seja, induzem a inflamação, uma reação dos tecidos a um agente agressor caracterizada morfologicamente

pela saída de elementos do sangue (leucócitos) e líquidos para o interstício (espaços ociosos com líquido em movimento sob a pele, entre os músculos e no revestimento dos pulmões, dos vasos sanguíneos, do sistema digestivo e do sistema excretor). Conforme afirmado por Alaniz, et al. (2006), quando o adipócito ou outra célula produtora de adipocina é estimulada são desencadeados inúmeros sinais da cascata inflamatória em resposta do organismo pelo sistema imune a um agente entendido como agressor ou a uma infecção, por meio do recrutamento de leucócitos.

Dentre as adipocinas pró-inflamatórias estão as interleucinas (IL-1, IL-6, IL-8), o TNF α , leptina, resistina e aquelas produzidas por células Th1 estimulando uma cascata de sinais inflamatórios que induzem a saída de plasma e leucócitos dos vasos sanguíneos e tecidos em estímulos para reparar os danos produzidos por agressões. Ou podem exercer ações anti-inflamatórias, sendo IL-1ra (antagonista do receptor de IL-1), TGF- β , as citocinas produzidas por células Th2 (IL-4, IL-5 e IL-10) e as adiponectinas que realizam o oposto, reduzindo os efeitos das citocinas inflamatórias e inibindo a produção de radicais livres de oxigênio.

Portanto um excesso de citocinas pró-inflamatórias, associado a uma redução de citocinas anti-inflamatórias, de acordo com Prado et al. (2009), irá induzir respostas inflamatórias ou de hipersensibilidade (alergias), por exemplo, o excesso de TNF α , está envolvido no desenvolvimento da resistência à ação da insulina relacionada com a obesidade. Sendo assim, quando essas reações ocorrem frequentemente e há um excesso na produção de adipocinas inflamatórias, resulta em um estado inflamatório crônico do organismo, levando a resistência à insulina, disfunção endotelial, quadro de diabetes mellitus tipo 2 e diversos outros agravos, além de um aumento exacerbado do apetite, induzindo o ganho de peso e correlacionadas ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares.

Visto que a obesidade possui uma alta prevalência em todo o mundo e tem altas taxas de morbidade e mortalidade, se tornou um dos maiores problemas de saúde pública à nível global e alvo de diversos estudos nos últimos anos. Considerando a sua multifatorialidade, esses novos estudos sugeriram uma nova área de pesquisa que vem sendo cada vez mais explorada para explicar o excesso do acúmulo de tecido adiposo em indivíduos obesos: a composição da microbiota intestinal, o que pode ser alvo potencial para o surgimento de novas condutas terapêuticas nutricionais.

2.2 Microbiota Intestinal Humana

Moraes et al. (2014) afirma que o trato gastrointestinal (TGI) humano é composto por diversos microrganismos, principalmente bactérias, que colonizam o intestino humano de forma simbiótica e mutualística, ou seja, ambos se beneficiam. A nível comparativo, o ser humano possui mais bactérias no intestino do que células no organismo, essa comunidade de microrganismos é construída de forma escalonada, iniciando-se a partir da primeira interação do organismo com o ambiente externo, desde o seu nascimento (momento em que o organismo ainda é estéril) e segue ao longo de todo o desenvolvimento, revelando sua dependência aos hábitos alimentares e ambientais de cada indivíduo para uma colonização benéfica (probióticos) ou maléfica (patógenos).

Por ser desenvolvida desde o nascimento, possui vários determinantes, como o tipo de parto (cesárea ou normal), alimentação nos primeiros anos de vida (aleitamento materno ou adição de fórmulas precocemente), uso de antibióticos e alimentação materna, medidas de higiene familiar. A partir dos quatro anos de vida tem-se uma microbiota desenvolvida e madura, podendo ainda ser modificada por fatores ambientais externos, dieta, fumo, alcoolismo, uso de antibióticos e intervenção cirúrgica.

Os organismos que compõem a MI se distribuem principalmente no lúmen, na mucosa e na superfície epitelial do intestino. Alguns microrganismos microaerófilos (microrganismos aeróbicos que crescem com pouco oxigênio, uma quantidade menor que a encontrada no ar) estão intimamente ligados ao muco ou ao epitélio devido à presença de oxigênio derivado dos tecidos. No lúmen, o quantitativo microbiano é maior em virtude da menor presença de oxigênio, favorecendo o desenvolvimento de anaeróbios (organismos que não dependem da presença de oxigênio para sobreviver), que costumam predominar no íleo e intestino grosso pela menor intensidade do fluxo intestinal que oportuniza a multiplicação microbiana (MORAES et al., 2014).

Enquanto no estômago, por ser bastante ácido (pH 1 a 2), o quantitativo microbiano é menor, com predomínio de os *Lactobacillus sp.* e os *Streptococcus sp.*, pois são mais resistentes a acidez.

No intestino delgado, do duodeno ao íleo, o pH possui uma alteração (pH 5,7 a 7,7), o aumento da alcalinidade na porção inferior do intestino justifica a maior proliferação de bactérias, predominantemente *Lactobacillus sp.*, *Enterococcus faecalis* e *Escherichia coli* e no íleo, *Enterococcus sp.*, *Bacteroidetes* e *Clostridium sp.*

No intestino grosso, existem algumas particularidades devido ao menor nível de motilidade e um pH mais alcalino (5,7 a 6,8), favorece a proliferação de uma maior quantidade de bactérias nessa região, mais precisamente no cólon. Cerca de 96 a 99% de bactérias são anaeróbias restritas (não sobrevivem na presença de oxigênio) e 1 a 4% são bactérias anaeróbias facultativas (sobrevivem tanto na ausência, quanto na presença de oxigênio, realizam dois tipos de respiração celular) que consomem todo oxigênio, levando ao aumento da quantidade de anaeróbias restritas, as predominantes nessa região são *Bacteroidetes sp*, *Eubacterium sp*, *Bifidobacterium sp*, *Ruminococcus sp*, *Pepstreptococcus sp*, *Escherichia coli* e *Streptococcus sp*.

A colonização normal do intestino grosso segue etapas sucessivas, havendo primeiramente a proliferação de organismos anaeróbios facultativos e aeróbios, em seguida há um predomínio de anaeróbios restritos, de modo geral uma microbiota saudável acaba sendo composta por 97% de anaeróbios restritos e 3% anaeróbios facultativos. Bäckhed (2014) afirma que o intestino infantil geralmente contém altas concentrações de oxigênio que tendem a diminuir gradativamente de acordo com o crescimento da criança, o que justifica a colonização inicial por anaeróbios facultativos que posteriormente vão sendo substituídos por anaeróbios restritos.

Segundo Ley et al. (2005), na fase adulta há predomínio de *Firmicutes* em comparação aos demais filos presentes na MI que vai sendo substituído gradativamente por *Bacteroidetes* com o passar dos anos até predominar. Esse filo apesar de prevalecer, acaba sendo caracterizado por uma baixa variedade de espécies.

Moraes et al. (2014) afirma que o filo *Bacteroidetes* é parte constituinte da MI em humanos e outros animais, sendo caracterizados por serem bastonetes ou cocobacilos gram-negativos, anaeróbios obrigatórios, sacarolíticos (possuem a capacidade de decompor os açúcares como fonte de energia), não formadores de esporos, imóveis, resistente à bile, não pigmentados, e geram como produto final do metabolismo da glicose ácidos succínico e acético. Esse filo compreende as classes *Sphingobacteria*, *Flavobacteria* e *Bacteroidia*, sendo essa última a de maior importância composta pelo gênero *Bacteroides* e espécies *B. acidifaciens*, *B. vulgates*, *B. thetaiotaomicron*, *B. gracilis*, *B. fragilis*, *B. intestinalis* e *B. tectus*.

Conforme Moraes et al. (2014), o filo *Firmicutes* é composto por bactérias gram-positivos, constituídos por classes com diferentes características a exemplo, *Bacilli* (aeróbio facultativo ou obrigatório), *Clostridia* (anaeróbios) e *Mollicutes* (ausência de parede celular). Os estudos dão ênfase a classe *Bacilli* que envolve o gênero *Lactobacillus sp.* e *Enterococcus*

sp. O gênero *Lactobacillus sp.* são bastões gram-positivos, anaeróbios facultativos, não móveis, não formadores de esporos e são pertencentes ao grupo das bactérias produtoras de ácido láctico; possui 56 espécies, sendo as de maior valor epidemiológico *L. acidophilus*, *L. bulgaricus*, *L. brevis*, *L. casei crispatus*, *L. fermentum*, *L. gasseri Johnsonii*, *L. lactis*, *L. paracasei*, *L. plantarum*, *L. johnsonii*, *L. ruminis*, *L. salivarius*, *L. reuteri* e *L. rhamnosus*. Quanto ao gênero *Enterococcus sp.*, são classificados como estreptococos do grupo D, são cocos gram-positivos, anaeróbios facultativos, distribuído entre as espécies *E. faecalis*, *E. faecium*, *E. avium*, *E. galinarum*, *E. raffinosus*, *E. casseliflavus* e *E. durans*.

Em consonância com Million et al. (2012), uma MI saudável, há a predominância de organismos dos filos *Bacteroidetes* e *Firmicutes*, o que contribui para a saúde humana, melhorando a eficiência do aparelho digestivo, auxiliando o intestino na digestão de alimentos, além disso, promove a defesa contra patógenos por meio de uma barreira protetora resistente a colonização de microrganismos exógenos; possibilita uma ativação de defesas imunológicas por meio de uma imunomodulação; produção de metabólitos e neurotransmissores, como GABA, serotonina, noradrenalina, dopamina, entre outros essenciais a diversas funções do organismo.

Esses organismos são responsáveis também por controlar a inflamação diminuindo os níveis de lipossacarídeos (LPS) e ainda, determinam a absorção de energia (calorias) dos alimentos e melhoram a biodisponibilidade de alguns nutrientes. Essas bactérias são responsáveis por sintetizar vitaminas (biotina, ácido fólico, tiamina, cobalamina e filoquinona) e fermentar fibras (carboidratos indigeríveis) em ácidos graxos de cadeia curta que constituem fontes de energia para o hospedeiro.

Um estudo realizado por Million et al. (2012), mostrou que há uma diferença quantitativa relativa das duas divisões bacterianas predominantes no intestino (*Bacteroidetes* e *Firmicutes*) e sugeriu que essa alteração pode estar associada ao quadro de obesidade. Visto que, foi constatado que a proporção relativa de *Bacteroidetes* estava diminuída em pessoas obesas em comparação com pessoas magras, enquanto que a proporção de *Firmicutes* estava aumentada em pessoas obesas, sugerindo que a microbiota mais comum no obeso possui maior capacidade para absorver energia da dieta. Além disso, quando os pesquisadores introduziram no intestino de camundongos saudáveis uma microbiota obtida de um indivíduo humano obeso, foi observado um aumento da gordura corporal total dos animais, sem qualquer aumento no consumo de alimentos.

A colonização bacteriana do TGI tem interferência direta dos hábitos de vida, hábitos alimentares e do genótipo do hospedeiro, possibilitando então a modulação da composição

microbiana para fins terapêuticos e preventivos de patologias, como a obesidade, a fim de compor o intestino com microrganismos benéficos e eliminar os microrganismos maléficos, por meio da alimentação e outros fatores ambientais.

2.3 Modulação Intestinal no Manejo Clínico da Obesidade

A modulação intestinal é um conjunto de intervenções ao trato gastrointestinal, com o objetivo principal de reequilibrar as proporções de bactérias que compõem a microbiota do intestino. Sabe-se que o intestino humano possui diversas espécies de diferentes microrganismos que colonizam a microbiota; apesar de se formar na infância, a microbiota pode ser modulada ao longo da vida por um conjunto de fatores que podem influenciar no estado saudável ou patológico do indivíduo, pois é possível melhorar a sua composição por meio de mudança de hábitos de vida, padrão alimentar, redução no consumo de certos medicamentos e até pelo transplante de microbiota fecal, técnica recente que vem sendo apontada com bastante eficiência em casos mais graves, no entanto a mais utilizada é a inserção de probióticos na alimentação.

Numerosas evidências apontadas por Tomasello et al. (2016), a qualidade da dieta tem importante potencial modulador da composição da MI, principalmente no que se refere ao teor de gorduras, que, quando em excesso, pode afetar a integridade da mucosa e prejudicar sua permeabilidade, por meio da ativação de mastócitos na mucosa intestinal que favorece a translocação de substâncias não desejadas, como Lipopolissacarídeo (LPS), pela parede intestinal; em condições normais, a presença de LPS no lúmen não é nociva à saúde, no entanto o excesso e a sua translocação para a corrente sanguínea pode induzir a inflamação subclínica e a resistência à insulina podendo levar ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares e obesidade.

Dietas que possuem o maior consumo de frutas, legumes, azeite e peixes oleosos, que fornecem vitaminas, minerais, ácidos graxos essenciais e fibras, como as dietas mediterrâneas e vegetarianas, são tidas como benéficas à saúde pelos efeitos anti-inflamatórios e prevenção de disbiose e possíveis doenças intestinais.

Além disso, quando se avalia o atual padrão alimentar, nota-se a prevalência de um padrão definido como ocidental, associado à modernização e industrialização das sociedades, caracterizado pelo sedentarismo e por um padrão alimentar hiperlipídico, com um alto consumo de alimentos ricos em gorduras (saturadas e poli-insaturadas de origem animal e industrial), açúcares e alimentos ultraprocessados, como também por um baixo consumo de fibras e carboidratos complexos, nutrientes encontrados nos alimentos de origem vegetal.

Segundo Tomasello, et al (2016), esse é o típico padrão alimentar propício para a seleção de bactérias do filo *Firmicutes*, pois proporcionam um ambiente favorável, visto que o consumo de calorias em excesso leva à sua maior atividade de proliferação, permitindo a extração e estocagem de nutrientes e calorias com maior eficiência, auxiliando no ganho de peso. Por outro lado, a ingestão de prebióticos, como fibras, frutas, hortaliças e outros, proporciona o aumento da produção de derivados da fermentação de carboidratos resultando um ambiente desfavorável as *Firmicutes* elas e favorável às espécies benéficas.

Os prebióticos são moduladores intestinais denominados oligossacarídeos obtidos por meio das fibras alimentares, são componentes alimentares não-digeríveis pelo organismo humano, mas que afetam benéficamente o hospedeiro pelo estímulo seletivo da proliferação ou atividade de populações de microrganismos, servindo como substrato para bactérias benéficas e desejáveis no cólon.

De acordo com Jayabalan et al. (2014), tem se mostrado benéfico por promoverem o aumento de *Bifidobacterium* e *Lactobacillus* e/ou a inibição de várias cepas de bactérias patogênicas, como *Clostridium sp.* e *E. coli.*, além da modulação do sistema imune através das propriedades antiadesivas que impedem a colonização microbiana patogênica, indicam possíveis reduções nos riscos de câncer no cólon, passando por vantagens digestivas, como a regulação no trânsito intestinal, e atingindo ganhos nutricionais, como a absorção de minerais desejáveis, em especial cálcio e magnésio, e o estímulo ao metabolismo de carboidratos e lipídios, essenciais para a diminuição do peso e gordura corporal.

Um dos fatores que propõe também modular a microbiota intestinal, e que ainda é pouco estudado, é o exercício físico. Entre os estudos realizados em humanos, alguns comparando a MI entre populações ativas e sedentárias, outros investigando as alterações na MI após a prática de exercício, sugerem que a microbiota intestinal também parece estar envolvida em algumas funções/sistemas que estão mais ativos durante a prática de exercício físico, principalmente através dos metabolitos produzidos pelos microrganismos existentes, pois favorece uma maior produção de ácido graxo de cadeia curta, capazes de trazer efeitos benéficos inclusive para os sintomas de constipação. Visto que esses AGCC são capazes de aumentar o volume fecal e reduzir o tempo de trânsito intestinal, entre outros, portanto os hábitos de vida, a prática de atividade física também aparenta ser um modulador intestinal a ser considerado no manejo clínico para o tratamento da obesidade (JAYABALAN et al., 2014).

Vale ressaltar, que o consumo de bebida alcoólica, também é determinante para uma disfunção da microbiota intestinal, pois os mecanismos de ação e metabolização do etanol se

dão por meio da difusão facilitada do etanol para o sangue, que provocam um aumento da permeabilidade da mucosa intestinal, além do crescimento de colônias patogênicas em detrimento das benéficas, causando alterações desde a microbiota bucal até a gastrointestinal. Em exposições agudas a recuperação é rápida e total, mas nos casos de grandes exposições crônicas observam-se alterações na microcirculação, produção de prostaglandinas que promovem aumento de respostas inflamatórias e danos estruturais irreversíveis, como lesões e sangramentos, vômitos e sintomas de refluxo, como azia e dor, podendo ainda levar ao desenvolvimento de esofagite, gastrite e úlceras. (UFMT/FIOCRUZ MS, 2017).

Tem-se ainda que o consumo de medicamentos em excesso da mesma forma influencia na composição bacteriana patogênica do intestino, principalmente os antibióticos e Inibidores de Bombas de Prótons (IBP's). Um estudo de Jernberg (2007) observou que indivíduos que fizeram algum tratamento com antibióticos tiveram uma perda acentuada da diversidade bacteriana, por meio de competição por nutrientes, por locais de fixação e síntese de substâncias metabólicas tóxicas. Além disso, notou-se um aumento da resistência aos antibióticos por 6 meses ou até 2 anos após o tratamento, isso ocorre pelo efeito global do medicamento, pois os antibióticos não são seletivos apenas às bactérias patogênicas, atingem também as bactérias benéficas.

Segundo Paixão et al. (2016), uma das bactérias patogênicas que é extremamente resistente aos antibióticos é a *Clostridium difficile*, conhecida pela produção de toxinas que causam inflamação do cólon (colite). O uso de IBPs também está associado ao maior número de mudanças nos grupos de bactérias e nas vias metabólicas, devido ao seu efeito de aumentar o pH gástrico, favorecendo não apenas a sobrevivência, mas a migração de bactérias do trato gastrointestinal superior para áreas inferiores, levando à proliferação de bactérias patogênicas, e aumentando o risco de infecções, além de prejudicar a absorção de nutrientes que dependem de um pH ácido, como o cálcio, ferro e vitamina B12. As alterações de pH gástrico provocada pelo uso de IBP's origina uma vantagem competitiva às bactérias patógenas, como *enterobactérias* tais como *Escherichia coli*, capazes de causar infecção no trato digestivo, trato urinário e em muitas outras partes do corpo.

Também é possível a modulação intestinal por meio do Transplante de Microbiota Fecal (TMF), que funciona por meio da infusão de fezes de um indivíduo doador no trato gastrointestinal de um paciente com disbiose, por exemplo, infecção por *Clostridium difficile*, a fim de restaurar a diversidade da microbiota intestinal. As fezes doadas são misturadas com solução salina/glicerol estéril, são viáveis e cultiváveis cerca de seis a dez meses. O

transplante se dá via sonda, sendo considerado um procedimento seguro, no entanto deve ser realizado em casos mais extremos em que outras formas de modulação se tornam ineficientes.

O meio mais estudado e defendido para a modulação e manutenção da microbiota intestinal saudável é o consumo de probióticos. Probióticos são definidos como bactérias vivas ou leveduras que podem ser ingeridas de maneira isolada, quando administradas em um contexto alimentar saudável e em quantidades adequadas, beneficiam a saúde do indivíduo, podem ser comercializados de diversas formas, tais como alimentos tradicionais (alimentos integrais, frutas, vegetais, etc.), iogurte, leite fermentado, suplementos dietéticos em pó ou encapsulados (pílulas) contendo componentes microbianos vivos capazes de beneficiar a composição da MI.

De acordo com Turnbaugh et al. (2008), os probióticos bacterianos mais conhecidos são os *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* e *Lactococcus*. Para ser empregada como probiótico, a bactéria precisa ter identificação internacionalmente reconhecida, ter a capacidade de sobreviver à acidez gástrica e à ação dos sais biliares, além disso possuir efeito benéfico ao hospedeiro comprovado *in vivo* e *in vitro* por meio de dosagem determinada, ser capaz de se aderir ao muco ou epitélio intestinal, oferecer segurança comprovada.

Dentre os probióticos mais conhecidos e utilizados destacam-se os leites fermentados, o Kefir, por exemplo, é um leite fermentado, ligeiramente efervescente e espumoso, originário das montanhas do Cáucaso, do Tibet e da Mongólia. Resultante da ação da microbiota natural presente nos grãos de Kefir (leveduras fermentadoras e não fermentadoras de lactose) *Lactobacillus casei*, *Bifidobacterium sp* e *Streptococcus salivarius, subsp thermophilus*. Conforme Moraes et al. (2018) devido à sua composição microbiológica e química, o Kefir pode ser considerado um produto probiótico complexo por possuir microrganismos vivos capazes de aprimorar o equilíbrio da microbiota intestinal, melhorar o balanço energético e processos metabólicos, além de garantir um aumento da saciedade, auxiliando no processo de emagrecimento e produzindo diversos benefícios à saúde de quem o consumir.

Outro probiótico que tem sido muito estudado, é a Kombuchá, uma bebida fermentada refrescante e agridoce preparada geralmente com chá preto açucarado ao qual é adicionada a chamada “mãe da kombucha”, uma película de celulose de bactérias acéticas e leveduras que formam uma associação simbiótica com o hospedeiro cuja atividade é capaz de inibir o crescimento de potenciais bactérias contaminantes no organismo humano e potencializar a proliferação de microrganismos benéficos. Segundo Jayabalan et al. (2014), dentre os efeitos do consumo desta bebida, estudos têm referido que esta alivia dores de cabeça, tem propriedades anti-inflamatórias, devido a sua acidez pode agir como um antibiótico natural,

além disso, reduz o nível de colesterol sanguíneo, auxilia no bom funcionamento do fígado, previne problemas digestivos e circulatórios, e melhora o metabolismo auxiliando no tratamento da obesidade.

Dessa forma, a modulação da microbiota intestinal demonstra ser uma das vias de controle de diversas patologias, dentre elas o controle da obesidade, do excesso de peso e de suas comorbidades associadas, sendo crescente o número de estudos que avaliam os efeitos metabólicos da modulação da microbiota a partir da utilização de probióticos. Devido à alta prevalência mundial da obesidade e das elevadas taxas de mortalidade relacionadas ao sobrepeso/obesidade, os efeitos benéficos da modulação da microbiota intestinal a partir da administração de probióticos surge como uma opção terapêutica complementar para combater ou reduzir os distúrbios metabólicos característicos dessa condição clínica, mas não de forma isolada, visto que, o uso de probióticos não é um fator único para a determinação dos organismos a serem colonizados no intestino, existe uma série de outros fatores, como apresentados, que interferem e determinam o tipo de população predominante e seus efeitos no organismo humano, que justifica a importância de viabilizar intervenções dietéticas voltadas a modulação intestinal.

3. METODOLOGIA

3.1 Tipo de Estudo

O presente estudo caracteriza-se como uma pesquisa teórica de caráter exploratório e descritivo, definida por Gil (2008. p.50) como “desenvolvida a partir de material já elaborado, constituído de livros e artigos científicos”, com a finalidade de coletar dados, buscar respostas para a problemática e alcançar os objetivos propostos, a partir de uma abordagem qualitativa.

3.2 Coleta de Dados

A coleta de dados se deu por meio de uma pesquisa com os seguintes descritores: “Obesidade”, “Microbiota Intestinal”, “Disbiose e Obesidade” “Obesidade e Processos Inflamatórios” dentre outras, seguida de uma leitura exploratória, rápida e objetiva com a finalidade de verificar a relevância das obras pesquisadas para o estudo.

3.3 Instrumentos e Procedimentos de Coleta de Dados

Os instrumentos que serviram como fontes das informações secundárias extraídas foram os bancos de dados: SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), PubMed, BDEF (Base de Dados de Enfermagem), LILACS (Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e SBAN (Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição).

Quanto à amostra, os títulos foram selecionados a partir da variável de interesse, totalizando 24 documentos, dentre eles artigos, monografias e dissertações. A seleção foi realizada a partir de leitura criteriosa dos documentos encontrados nas bases de dados, sendo selecionada apenas a literatura que atendia aos critérios de inclusão definidos neste estudo. Definiu-se como critério publicações e estudos que abordassem a temática contemplada na faixa-etária adulto e publicações a partir do ano de 2004.

3.4 Análise dos Dados

Para a análise de dados foi realizada uma leitura analítica dos estudos contemplados nos critérios já citados, com a finalidade de ordenar e resumir o conteúdo e os dados, de forma qualitativa, extraídos das fontes secundárias para construção do referencial teórico e conflito de ideias para discussão.

3.5 Aspectos Éticos

Essa pesquisa visa de forma contínua seguir todos os princípios éticos, estabelecidos e regulamentados pela Associação Brasileira de Normas Técnicas, sendo uma delas a NBR6023, que trata dos elementos e orientação na utilização de referências e o compromisso em citar todos os autores utilizados no estudo.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A microbiota intestinal tem impacto em diversas funções do organismo, por conta disso vem sendo cada vez mais estudada e associada ao agravo ou melhora de várias patologias, como a obesidade. Existem diversos estudos realizados com o intuito de demonstrar uma possível diferença no padrão da microbiota intestinal de indivíduos magros e obesos, enaltecendo a importância de preservá-la saudável e de sua modulação pela dieta e outros fatores na terapia da obesidade.

Um estudo realizado em roedores C57BL/6, observou que a microbiota cecal de camundongos obesos (ob/ob) apresentou redução estatisticamente significativa de 50% em *Bacteroidetes*, em relação aos camundongos magros, e uma proporção significativamente maior de *Firmicutes*. O estudo incluiu um único animal com um genótipo ob/ob de massa corporal (20 g) equivalente à dos irmãos magros ob/+ e +/+ mas a razão de sua massa de gordura para massa corporal total foi significativamente maior, apesar da equivalência em gramas de massa total, apresentou 1,6% de gordura comparado aos demais que apresentaram 0,7% de gordura da massa corporal total.

Esse indivíduo consumiu significativamente menos comida do que seus irmãos magros, mas a abundância relativa de *Firmicutes* (71,2%) e *Bacteroidetes* (26,1%) foi semelhante a de outros animais ob/ob, sugerindo que as alterações do aumentado nível de gordura não podem ser simplesmente atribuídas a diferenças no consumo de quantidade de comida ou massa corporal total e sim ao quadro de obesidade (LEY et al, 2005).

Logo é possível afirmar a existência de uma diferenciação característica entre os filos de bactérias que compõem uma microbiota “obesogênica”, comprovada também por Turnbaugh e colaboradores (2008), em um estudo com ratos magros e obesos, e também com humanos voluntários magros e obesos, usando o método de análises bioquímicas e material genético dos microorganismos que colonizam o intestino humano.

Foi transplantada a microbiota obesa para os magros e após quatro semanas (período para colonização desta microbiota doada), metade dos camundongos de cada grupo foi submetida à dieta característica ocidental, rica em gorduras saturadas e insaturadas, sacarose, maltodextrina e amido de milho (comumente utilizados como aditivos alimentares), enquanto o restante foi mantido em uma dieta padrão com baixa gordura. Verificou-se que a obesidade está associada com a mudança relativa das bactérias *Bacteroidites* e as *Firmicutes*. Essas mudanças afetam o potencial metabólico da microbiota intestinal, em que a microbiota do obeso tem uma maior capacidade de absorção de energia a partir da dieta.

Foi estatisticamente observado neste experimento, bem como em outros semelhantes, que os ratos que receberam microbiota de doadores obesos tiveram um aumento significativo na gordura corporal total em comparação às situações em que o doador era magro, em ambas as dietas, demonstrando, assim, a contribuição da microbiota para o agravamento dos fatores fisiopatogênicos na obesidade e seus consequentes, como a condição de resistência à insulina e riscos cardiometabólicos (LAGE, 2012).

Suspeita-se que a microbiota intestinal de obesos apresenta peculiaridades que possam induzir inflamação crônica, a provocação de endotoxemia em pacientes com obesidade, diabetes mellitus e resistência à insulina ocasiona a expressão de fatores inflamatórios que se assemelham àqueles presentes em dieta rica em gordura pelo mecanismo CD14 dependente.

Além disso, um estudo realizado em ratos, por meio de um transplante da microbiota de roedores magros e obesos para animais *germ-free*, sem microbiota intestinal, sob dieta convencional. Mostraram que, em poucas semanas, houve ganho de gordura corporal e maior extração de calorias provenientes da ração nos animais que receberam a microbiota de doadores obesos comparados àqueles que receberam a microbiota de doadores magros mesmo mantendo a dieta padrão rica em polissacarídeo e pobre em gordura, além disso, a gordura corporal aumentou para 60%, causando resistência à insulina, mesmo com a diminuição de 29% de ingestão de alimentos.

Segundo Bäckhed et al. (2004), esses dados sugerem que características da microbiota dos animais obesos contribuem para ganho ponderal. Portanto a microbiota intestinal também está relacionada com o balanço energético acarretando grande influência na patogênese da obesidade. O mesmo estudo verificou também que animais com ausência de Fator Adiposo Induzido pelo Jejum (FIAF) quando comparados com os que possuíam FIAF, submetidos a uma mesma dieta, tiveram como resultado um ganho de peso adicional. E em relação a atividade da AMPK, observou-se que esta enzima é inibida pela microbiota reduzindo/suprimindo a oxidação de ácidos graxos musculares, propiciando maior adiposidade corporal.

Segundo Tilg (2011), sinais microbianos regulam a liberação de Fator Adiposo Induzido pelo Jejum (FIAF) a partir de células epiteliais do intestino, atuando como um inibidor de lipoproteína lipase (LPL) regulando o armazenamento de gordura periférica. Além disso, por mecanismos desconhecidos a microbiota regula o mediador de energia no fígado e no músculo a partir da fosforilação da proteína quinase ativada (AMPK).

De acordo com Cani (2009), a microbiota parece ser capaz de inibir a produção do Fator Adiposo Induzido pelo Jejum (FIAF) no intestino, que por sua vez controla a LPL.

Observou-se que 14 dias após a colonização de camundongos sem germes, estes passavam a apresentar aumento em torno de 2/3 nas concentrações de triglicérides hepáticos, acompanhado por aumento da expressão de enzimas, como acetil-CoA carboxilase e ácido graxo sintase, e de proteínas mediadoras, que seriam responsáveis pelo aumento de peso e tecido adiposo nesses animais. Logo, a microbiota pode afetar os dois lados do balanço energético: como fator que influencia a aquisição de energia dos componentes da dieta e como fator que afeta genes do hospedeiro, que regulam como a energia é gasta e estocada.

Lage (2012) sugere que os metabólicos microbianos, como o ácido graxo de cadeia curta (AGCC), ligam-se aos receptores conjugados de proteína G (GPCRs) sobre as células epiteliais do intestino (Gpr41 e Gpr43) regulando a energia a partir de hormônios derivados do intestino, como o hormônio peptídico intestinal (PYY), e controlando a resposta inflamatória do hospedeiro. A ativação do TRL5 em epitélios ou em células mieloides afeta a composição estrutural da microbiota intestinal, o qual regula o apetite, ganho de peso e sensibilidade da insulina.

Estudos realizados com prebióticos, segundo Delzenne et al. (2011), indicaram que uma maior produção intestinal de ácidos graxos de cadeia curta está associada ao aumento da saciedade e consequente redução da ingestão alimentar. Tais efeitos em parte relacionam-se ao aumento dos *glucagon-like peptide* (GLP-1 e GLP-2) e hormônio peptídico intestinal (PYY), que, em conjunto com redução da grelina, ocasionam efeitos hipotalâmicos relacionados ao mecanismo de recompensa e saciedade, enquanto a estimulação do GLP-1 melhora a resposta glicêmica e insulinêmica e a secreção do GLP-2 em roedores obesos associou-se à redução da inflamação sistêmica.

Portanto, a restauração da composição da microbiota intestinal deve ser realizada em termos qualitativos e quantitativos, de modo que diminua a incidência de bactérias patogênicas, em sua maioria responsáveis por desequilíbrios e aumentando as bactérias benéficas. Com a modulação da microbiota intestinal é possível obter diversos benefícios, como melhora dos sintomas gastrointestinais, disposição, fortalecimento do sistema imunológico, entre outros. A modulação intestinal auxilia na proteção do epitélio intestinal, fornece nutrientes para a produção de substâncias benéficas ao organismo e evita a exposição do intestino a agentes agressores e desreguladores do metabolismo e ainda regula o balanço energético, levando a redução do peso e gordura corporal.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Uma microbiota saudável desempenha papel fundamental na saúde do organismo, portanto alterações na composição de espécies específicas da microbiota intestinal em desequilíbrio, denominada disbiose intestinal, têm sido associadas além de muitas doenças gastrointestinais, também a doenças metabólicas, doenças autoimunes, doenças alérgicas e distúrbios neuropsiquiátricos. Restaurar uma comunidade microbiana saudável é, portanto, uma estratégia terapêutica promissora para doenças relacionadas à disbiose intestinal, em especial a obesidade.

O equilíbrio da microbiota intestinal depende de características individuais, como idade, gênero, origem genética, das condições ambientais (estresse, medicamentos, cirurgias gastrointestinais, agentes infecciosos e tóxicos) e da dieta. A homeostase da microbiota intestinal pode ser reestabelecida por uma série de ações como expostas, com ênfase em alterações no perfil da dieta. As mudanças qualitativas e quantitativas na ingestão de componentes alimentares específicos (como ácidos graxos, carboidratos, micronutrientes, prebióticos e probióticos), são determinantes para a terapia de doenças como obesidade.

Embora a obesidade seja resultado de vários fatores, o excesso de ingestão calórica é uma expressiva causa, portanto, a modulação da microbiota intestinal tem influência significativa no quadro da patologia. Sabendo que o principal modulador da microbiota intestinal é a alimentação, alguns dados provam que os arranjos da microbiota são diferentes em indivíduos eutróficos e obesos, logo, modular a composição da microbiota intestinal favorecendo a prevalência de bactérias benéficas é uma grande estratégia a terapias e a prevenção de obesidade, síndrome metabólica, alergia e cânceres.

Dietas que possuem o maior consumo de frutas, legumes, azeite e peixes oleosos, que fornecem vitaminas, minerais, ácidos graxos essenciais e fibras, como as dietas mediterrâneas e vegetarianas, são tidas como benéficas à saúde pelos efeitos anti-inflamatórios e prevenção de disbiose e possíveis doenças intestinais.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALANIZ, M. H. F. et al. O tecido adiposo como centro regulador do metabolismo. **Arq Bras Endocrinol Metab** [online]. 2006, vol.50, n.2, pp.216-229. ISSN 1677-9487. <https://doi.org/10.1590/S0004-27302006000200008>.

BÄCKHED, F. et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. **PNAS**, v. 101, n. 44, p. 15718-15723, 2004.

CANI, P. D. et al. Changes in gut microbiota control inflammation in obese mice through a mechanism involving GLP-2-driven improvement of gut permeability. **Gut**. 2009 Aug;58(8):1091-103. doi: 10.1136/gut.2008.165886. Epub 2009 Feb 24. PMID: 19240062; PMCID: PMC2702831.

DELZENNE, N. M.; NEYRINCK, A. M.; CANI, P. D. Modulation of the gut microbiota by nutrients with prebiotic properties: consequences for host health in the context of obesity and metabolic syndrome. *Microb Cell Fact*. 2011;10(Suppl 1):S10

DIBAISE, J. K. et al. Gut Microbiota and Its Possible Relationship With Obesity. **Mayo Clinic Proceedigs**. v. 83, n. 4, p. 460-469, 2008.

DINAN, T.G.; CRYAN, J.F. The microbiome-gut-brain axis in health and disease. **Gastroenterology clinics of North America**, v. 46, n. 1, p: 77-89, 2017. doi: 10.1016 / j.gtc.2016.09.007.

GIL, C. A. Métodos e tipos de pesquisa social. Sexta Edição, São Paulo - Editora Atlas, 2008.

JAYABALAN, R. et al. A Review on Kombucha Tea – Microbiology, Composition, Fermentation, Beneficial Effects, Toxicity, and Tea Fungus. 2014.

LAGE, D. G., BRITO, G. A. P. de. A relação da microbiota intestinal com obesidade e resistência à insulina. **Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**. São Paulo v.6, n.31, p.31-34, Jan/Fev. 2012.

LACHA, G. et al. A. Envolvimento da flora intestinal na modulação de doenças psiquiátricas **Vittalle –Revista de Ciências da Saúde**, 29 n.1, 2017.

LEY, R. E. et al. Obesidade altera ecologia microbiana intestinal. **PNAS**. 2 de agosto de 2005 102 (31) 11070-11075; <https://doi.org/10.1073/pnas.0504978102>.

MILLION, M. et al. Obesity-associated gut microbiota is enriched in *Lactobacillus reuteri* and depleted in *Bifidobacterium animalis* and *Methanobrevibacter smithii*. *Int J Obes* 36, 817–825 (2012). <https://doi.org/10.1038/ijo.2011.153>

MORAES, A. C. F. de M., et al. Microbiota intestinal e risco cardiometabólico: mecanismos e modulação dietética. **Arq Bras Endocrinol Metab**, vol.58 no.4 São Paulo June, 2014.

MORAES, M. S. et al. EFEITOS FUNCIONAIS DOS PROBIÓTICOS COM ÊNFASE NA ATUAÇÃO DO KEFIR NO TRATAMENTO DA DISBIOSE INTESTINAL. **UNILUS**. Ensino e Pesquisa, 2018; 14(37); 144-156.

MOTTA, D. G. et al. Consumo alimentar de famílias de baixa renda no município de Piracicaba/SP. **Saúde Rev**. 2004; 6(13):63-70.

PAIXÃO, L. A., CASTRO, F. F. S. A colonização da microbiota intestinal e sua influência na saúde do hospedeiro. **Universitas: Ciências da Saúde**, Brasília, v. 14, n. 1, p. 85-96, jan./jun. 2016. DOI: 10.5102/ucs.v14i1.3629.

PINEIRO, M; STANTON C. Probiotic bacteria: legislative framework - requirements to evidence basis. **J Nutr**. 2007;137:850S-3S.

PRADO, W. L. et al. Obesity and Inflammatory Adipokines: Practical Implications for Exercise Prescription. **Rev Bras Med Esporte**. Vol. 15, No 5 – Set/Out, 2009.

SANTOS, I. C., TORRENT, I. F. Tecido Adiposo e a Produção de Adipocinas. **Syn Thesis Revista Digital FAPAM**. Pará de Minas, v.2, n.2, 110-119, nov. 2010 ISSN 2177-823X 110 www.fapam.edu.br/revista.

TAPPY, L. Metabolic consequences of overfeeding in humans. **Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care**. v. 7, p. 623-8, 2004.

TAVARES, B. T.; NUNES, S. M.; SANTOS, M. de O. Obesidade e qualidade de vida: revisão da literatura. **Rev Med Minas Gerais**. Vol. 20.3:359-366, Jul/Set, 2010.

TILG H, KASER A. Gut microbiome, obesity and metabolic dysfunction. **J Clin Invest.** 2011; 121(6):2126-32.

TOMASELLO, G. et al. Nutrition, oxidative stress and intestinal dysbiosis: Influence of diet on gut microbiota in inflammatory bowel diseases. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2016 Dec;160(4):461-466. doi: 10.5507/bp.2016.052. Epub 2016 Oct 26. PMID: 27812084.

UFMT, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul; FIOCRUZ MS. Doenças do aparelho digestivo – efeito etanol e tabaco. UNA-SUS. 2017.