



MICROBIOTA INTESTINAL E OBESIDADE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

GUT MICROBIOTA AND OBESITY: A SYSTEMATIC REVIEW

MICROBIOTA INTESTINAL Y OBESIDAD: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Antônio de Pádua Rocha Nóbrega Neto¹

João Sales Ramos Junior²

Sara de Castro Eloy³

Mateus Hort Ibiapina⁴

DOI: 10.54751/revistafoco.v16n10-168

Recebido em: 29 de Setembro de 2023

Aceito em: 30 de Outubro de 2023



RESUMO

INTRODUÇÃO: A microbiota intestinal tem sido associada à obesidade e doenças metabólicas, como a disfunção da barreira intestinal em doenças metabólicas associadas à obesidade. **OBJETIVO:** Esta revisão sistemática foi realizada com o objetivo de analisar a relação entre a microbiota intestinal e a obesidade. **METODOLOGIA:** Foram pesquisadas como bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science, utilizando os seguintes termos de busca: "microbiota intestinal", "obesidade", "disbiose intestinal", "permeabilidade intestinal", "ácidos graxos de cadeia curta", "inflamação" e "resistência à insulina". Foram incluídos artigos publicados entre 2006 e 2022, na língua inglesa, que se relacionam diretamente com o tema proposto. **RESULTADOS:** A maioria dos estudos indicam que a disbiose da microbiota intestinal pode contribuir para o desenvolvimento de distúrbios relacionados à obesidade por meio de vias metabólicas. Além disso, um dos estudos ressaltou que a gravidade da doença hepática gordurosa não alcoólica está associada à disbiose intestinal e alterações na capacidade metabólica da microbiota intestinal. Por fim, a maioria dos estudos confirmaram a interação dieta-microbioma-hospedeiro ocidental também pode ter um papel significativo no desenvolvimento da obesidade e doenças metabólicas. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** Esta revisão sistemática mostrou que a microbiota intestinal desempenha um papel crítico no metabolismo do hospedeiro e sugere que a restauração da microbiota intestinal pode ser uma nova estratégia para o tratamento da obesidade e doenças metabólicas. As descobertas sugerem que a regulação da microbiota intestinal pode ser uma abordagem promissora para a prevenção e

¹ Doutor em Biotecnologia em Saúde. Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba (IESVAP). Rua Evando Lins e Silva, 4435, Sabiazal, Parnaíba - PI, CEP: 64212-790. E-mail: antonio.nobrega@iesvap.edu.br

² Graduando em Medicina. Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba (IESVAP). Rua Evando Lins e Silva, 4435, Sabiazal, Parnaíba - PI, CEP: 64212-790. E-mail: joaosales1111@gmail.com

³ Graduanda em Medicina. Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba (IESVAP). Rua Evando Lins e Silva, 4435, Sabiazal, Parnaíba - PI, CEP: 64212-790. E-mail: saraeloy@gmail.com

⁴ Graduando em Medicina. Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba (IESVAP). Rua Evando Lins e Silva, 4435, Sabiazal, Parnaíba - PI, CEP: 64212-790. E-mail: hormateus5@gmail.com

tratamento da obesidade e doenças metabólicas, no futuro.

Palavras-chave: Microbiota intestinal; Obesidade; disbiose intestinal.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Intestinal microbiota has been associated with obesity and metabolic diseases, such as intestinal barrier dysfunction in metabolic diseases associated with obesity. **OBJECTIVE:** This systematic review was carried out with the aim of analyzing the relationship between the intestinal microbiota and obesity. **METHODOLOGY:** PubMed, Scopus and Web of Science databases were searched using the following search terms: "intestinal microbiota", "obesity", "intestinal dysbiosis", "intestinal permeability", "short-chain fatty acids", "inflammation" and "insulin resistance". Articles published between 2006 and 2022, in English, that are directly related to the proposed theme were included. **RESULTS:** Most studies indicate that gut microbiota dysbiosis may contribute to the development of obesity-related disorders through metabolic pathways. In addition, one of the studies highlighted that the severity of non-alcoholic fatty liver disease is associated with intestinal dysbiosis and changes in the metabolic capacity of the intestinal microbiota. Lastly, most studies have.

Keywords: Intestinal microbiota; Obesity; intestinal dysbiosis.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La microbiota intestinal se ha asociado con la obesidad y las enfermedades metabólicas, como la disfunción de la barrera intestinal en las enfermedades metabólicas asociadas a la obesidad. **OBJETIVO:** Esta revisión sistemática se realizó con el objetivo de analizar la relación entre la microbiota intestinal y la obesidad. **METODOLOGÍA:** Se realizaron búsquedas en las bases de datos PubMed, Scopus y Web of Science, utilizando los siguientes términos de búsqueda: "intestinal microbiota", "obesity", "intestinal Dysbiosis", "intestinal permeability", "short-chain fat acids", "inflammation" y "resistencia a la insulina". Se incluyeron artículos publicados entre 2006 y 2022, en inglés, que estén directamente relacionados con el tema propuesto. **RESULTADOS:** La mayoría de los estudios indican que la disbiosis de la microbiota intestinal puede contribuir al desarrollo de trastornos relacionados con la obesidad a través de vías metabólicas. Además, uno de los estudios destacó que la gravedad de la enfermedad del hígado graso no alcohólico está asociada con disbiosis intestinal y cambios en la capacidad metabólica de la microbiota intestinal. Finalmente, la mayoría de los estudios han confirmado que la interacción dieta occidental, microbioma y huésped también puede tener un papel importante en el desarrollo de la obesidad y las enfermedades metabólicas. **CONSIDERACIONES FINALES:** Esta revisión sistemática mostró que la microbiota intestinal juega un papel crítico en el metabolismo del huésped y sugiere que restaurar la microbiota intestinal puede ser una nueva estrategia para el tratamiento de la obesidad y las enfermedades metabólicas. Los hallazgos sugieren que regular la microbiota intestinal puede ser un enfoque prometedor para prevenir y tratar la obesidad y las enfermedades metabólicas en el futuro.

Palabras clave: Microbiota intestinal; obesidad; disbiosis intestinal.

1. Introdução

A microbiota intestinal é um sistema complexo de microrganismos que

habitam o trato gastrointestinal humano. Compreender o papel da microbiota intestinal na saúde humana é um campo emergente de pesquisa. Ao longo das últimas décadas, a microbiota intestinal tem sido associada a uma variedade de doenças metabólicas, incluindo obesidade, resistência à insulina, diabetes tipo 2, doença hepática gordurosa não alcoólica e distúrbios inflamatórios do intestino. Acredita-se que a comunicação bidirecional entre a microbiota intestinal e o hospedeiro desempenha um papel fundamental no desenvolvimento e progressão dessas doenças metabólicas.

A obesidade é um distúrbio metabólico multifatorial que afeta a qualidade de vida de milhões de pessoas em todo o mundo. A literatura científica atual indica que a microbiota intestinal desempenha um papel importante no desenvolvimento da obesidade e de distúrbios metabólicos associados. De fato, alguns estudos sugerem que a microbiota intestinal pode ser um "elo perdido" na neuropatologia induzida pela depressão, já que alterações na microbiota intestinal foram identificadas em indivíduos deprimidos (Vemuri et al., 2022).

A relação entre a microbiota intestinal e a obesidade tem sido objeto de intensa pesquisa nos últimos anos. Estudos têm mostrado que a microbiota intestinal de indivíduos obesos é diferente da microbiota intestinal de indivíduos magros, com uma proporção maior de bactérias que promovem a produção de alimentos gordurosos de cadeia curta (AGCC) (Huang et al., 2022). Esses AGCC são metabólitos produzidos pela microbiota intestinal que desempenham um papel importante no metabolismo do hospedeiro, incluindo a regulação da ingestão alimentar e da produção de energia. Além disso, estudos em crianças e adolescentes obesos identificaram um microbioma intestinal alterado e níveis elevados de AGCC (Lamothe et al., 2022).

A disbiose intestinal tem sido associada a uma variedade de doenças metabólicas, incluindo a doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA). Essa patologia é considerada uma doença hepática crônica que afeta um número crescente de pessoas em todo o mundo, e estudos sugerem que a gravidade da doença está associada à disbiose intestinal e alterações na capacidade metabólica da microbiota intestinal (Boursier et al., 2016).

Os distúrbios gastrointestinais também têm sido associados à microbiota

intestinal, com evidências sugerindo que a serotonina produzida pela microbiota intestinal desempenha um papel importante na regulação da motilidade intestinal e na modulação da dor visceral (Manocha & Khan, 2012). Além disso, estudos têm mostrado que a disbiose da microbiota intestinal contribui para o desenvolvimento de distúrbios relacionados à obesidade por meio de vias metabólicas (Li et al., 2022).

Em resumo, a microbiota intestinal é um campo de pesquisa emergente e fascinante que tem sido associado a uma variedade de doenças metabólicas, incluindo obesidade e diabetes. Dessa forma, o objetivo geral desta revisão sistemática é avaliar a relação entre microbiota intestinal e obesidade, incluindo a disbiose intestinal, a permeabilidade intestinal, os copos de gordura de cadeia curta, a inflamação e a resistência à insulina.

2. Objetivo

Esta revisão sistemática foi realizada com o objetivo de analisar a relação entre a microbiota intestinal e a obesidade.

3. Metodologia

Uma revisão sistemática foi realizada com o objetivo de analisar a relação entre a microbiota intestinal e a obesidade. Foram pesquisadas como bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science, utilizando os seguintes termos de busca: "microbiota intestinal", "obesidade", "disbiose intestinal", "permeabilidade intestinal", "ácidos graxos de cadeia curta", "inflamação " e "resistência à insulina". Foram incluídos artigos publicados entre 2006 e 2022, na língua inglesa, que se relacionam diretamente com o tema proposto.

A seleção dos artigos foi realizada por meio da leitura dos títulos, resumos e palavras-chave. Os artigos que atenderam aos critérios de inclusão foram lidos na íntegra. Os dados extraídos dos artigos incluíram informações sobre a metodologia, a população estudada, os resultados e as conclusões dos artigos pesquisados.

Limitações da revisão sistemática incluem a exclusão de estudos em outras línguas, o período limitado para a busca de artigos e a possibilidade de viés na seleção dos artigos incluídos.

Os artigos foram analisados qualitativamente e agrupados de acordo com os aspectos da relação entre a microbiota intestinal e a obesidade, incluindo disbiose intestinal, permeabilidade intestinal, produção de gorduras de cadeia curta, inflamação e resistência à insulina.

Os resultados foram apresentados de forma descritiva, incluindo uma síntese dos principais achados dos estudos incluídos na revisão sistemática. Além disso, no final da revisão sistemática, foi realizada uma análise crítica dos resultados encontrados, identificando os resultados e conclusões dos artigos pesquisados.

4. Resultados

Com os resultados da busca realizado, foram analisados 30 artigos no presente estudo, o quadro (Quadro 1) a seguir apresenta a relação de artigos analisados. Estas publicações foram organizadas apreciando os seguintes aspectos: autor (es), tipo de metodologia, resultados e conclusões. Estas informações podem ser observadas no Quadro 1.

Quadro 1- Organização dos artigos selecionados

autor	Metodologia	Resultados	Conclusões
Vemuri et al. (2022)	Revisão sistemática	A microbiota intestinal pode ter um papel na neuropatologia induzida pela depressão.	Modificações na microbiota intestinal podem ser um alvo terapêutico para o tratamento de transtornos depressivos.
Xiong et al. (2022)	Revisão sistemática	A disbiose intestinal está associada a obesidade e doenças metabólicas.	A modulação da microbiota intestinal pode ser uma estratégia terapêutica para prevenir e tratar doenças metabólicas.
Rahman et ai. (2022)	Revisão sistemática	Disfunção da barreira intestinal é comum em doenças metabólicas associadas à obesidade.	A disfunção da barreira intestinal pode contribuir para a patogênese de doenças metabólicas.
Lamothe et ai. (2022)	estudo transversal	Crianças e adolescentes obesos apresentavam microbioma intestinal alterado e saturado de gordura de cadeia elevada.	Os remédios sugerem que a modulação da microbiota intestinal pode ser uma abordagem terapêutica para tratar a obesidade em jovens.
Jandhyala et al. (2012)	Revisão sistemática	A microbiota intestinal desempenha um papel na patogênese da doença inflamatória intestinal.	A disbiose intestinal pode contribuir para a inflamação intestinal e o desenvolvimento de doenças inflamatórias intestinais.
Hong et ai. (2022)	Revisão sistemática	A microbiota intestinal pode influenciar o peso corporal.	A modulação da microbiota intestinal pode ser uma estratégia terapêutica para prevenir e tratar a obesidade.
Huang e outros. (2022)	Revisão sistemática	Os carboidratos da cadeia curta produzidos pela microbiota intestinal podem influenciar o metabolismo do hospedeiro na obesidade.	Os suplementos sugerem que a modulação dos alimentos gordurosos de cadeia curta pode ser uma abordagem terapêutica para tratar a obesidade.

Boursier et al. (2016)	Estudo de caso-controle	A gravidade da doença hepática gordurosa não alcoólica está associada à disbiose intestinal e alterações na capacidade metabólica da microbiota intestinal.	A modulação da microbiota intestinal pode ser uma estratégia terapêutica para tratar a doença hepática gordurosa não alcoólica.
Manocha e Khan (2012)	Revisão sistemática	A serotonina desempenha um papel na regulação da motilidade e da permeabilidade intestinal.	A modulação da serotonina pode ser uma abordagem terapêutica para tratar distúrbios gastrointestinais associados à disbiose intestinal.

autor	Metodologia	Resultados	Conclusões
Kim DH et al.	Revisão de literatura	A microbiota intestinal apresenta alterações na obesidade e em seus distúrbios metabólicos associados, com produção de metabólitos que mataram o metabolismo de carboidratos, lipídios e aminoácidos.	A modulação da microbiota intestinal pode ser uma estratégia terapêutica eficaz para tratar a obesidade e seus distúrbios metabólicos associados.
Li L et al.	Revisão de literatura	A disbiose da microbiota intestinal contribui para o desenvolvimento de distúrbios relacionados à obesidade por meio de vias metabólicas, como a regulação do apetite e do metabolismo energético.	O equilíbrio da microbiota intestinal é essencial para a prevenção e tratamento de distúrbios relacionados à obesidade.

Png CW et al.	Estudo in vitro	Bactérias mucolíticas presentes na mucosa intestinal de pacientes com doenças inflamatórias intestinais aumentam a utilização de mucina por outras bactérias, o que pode contribuir para a patogênese dessas doenças.	As bactérias mucolíticas podem desempenhar um papel na patogênese de doenças inflamatórias intestinais.
Zhang H et al.	Estudo de corte	A microbiota intestinal de pacientes obesos apresenta menor diversidade e é caracterizada por um aumento relativo de Firmicutes em relação a Bacteroidetes. Após o bypass gástrico, a microbiota apresenta mudanças significativas, com aumento da diversidade e diminuição relativa de Firmicutes.	O bypass gástrico pode modular a microbiota intestinal de pacientes obesos, o que pode contribuir para a perda de peso e melhora dos distúrbios metabólicos associados à obesidade.
de Moura NA et al.	Revisão de literatura	A permeabilidade intestinal aumentada pode contribuir para a inflamação crônica e o desenvolvimento de doenças como obesidade, diabetes e doenças inflamatórias intestinais.	A manutenção da integridade da barreira intestinal pode ser uma estratégia importante para prevenir e tratar essas doenças.
Singh RK et ai.	Revisão de literatura	A dieta pode afetar a composição da microbiota intestinal, com imunidade para a saúde humana, incluindo o desenvolvimento de doenças metabólicas, inflamatórias e neurológicas.	A dieta pode ser uma ferramenta importante para modular a microbiota intestinal e prevenir ou tratar doenças associadas à disbiose.

Autor e Ano	Metodologia	Resultados	Conclusões
Oikonomou E, Antoniadis C. 2019	Revisão sistemática de literatura	O tecido adiposo tem um papel importante na saúde cardiovascular, podendo agir tanto de forma protetora quanto prejudicial, dependendo do tipo e localização da gordura.	A prevenção e o tratamento de doenças cardiovasculares devem levar em consideração o papel do tecido adiposo.
Jernås M, Palming J, Sjöholm K, et al. 2006	Separação de adipócitos humanos por tamanho e análise de expressão gênica	Adipócitos hipertróficos apresentam diferenças na expressão de genes relacionados à inflamação, metabolismo de lipídios e adipocinas, em comparação com adipócitos normais.	A hipertrofia adipocitária pode levar a alterações na expressão gênica que contribuem para o desenvolvimento de doenças metabólicas e cardiovasculares.
Autor e Ano	Metodologia	Resultados	Conclusões
Zinöcker MK, Lindseth IA. 2018	Revisão sistemática de literatura	A interação entre a dieta ocidental, microbioma e hospedeiro pode contribuir para o desenvolvimento de doenças metabólicas, como obesidade e diabetes.	A dieta pode ser uma ferramenta importante na modulação do microbioma e na prevenção de doenças metabólicas.
Rastelli M, Knauf C, Cani PD. 2018	Revisão sistemática de literatura	O microbioma intestinal tem um papel fundamental na regulação do metabolismo, podendo contribuir para a obesidade e outras doenças metabólicas.	A modulação do microbioma intestinal pode ser uma estratégia terapêutica para prevenir e tratar doenças metabólicas.
Calder PC, Bosco N, Bourdet-Sicard R, et al. 2017	Revisão sistemática de literatura	A inflamação crônica de baixo grau (inflamação) está associada ao envelhecimento e uma maior incidência de doenças crônicas, como doenças cardiovasculares e diabetes. A nutrição pode influenciar a inflamação de baixo grau.	A dieta pode influenciar a inflamação de baixo grau e, assim, afetar o envelhecimento e a incidência de doenças crônicas.

Han JM, Patterson SJ, Speck M, et al. 2014	Estudo em animais (camundongos)	O receptor de vitamina D é importante na regulação da imunidade gastrointestinal, prevenindo a inflamação crônica e doenças relacionadas.	A vitamina D pode ser um nutriente importante na prevenção e tratamento de doenças gastrointestinais e inflamatórias.
Gao X, Xu YX, Janocha A, et al. 2021	Estudo in vitro com células adiposas humanas	O ferro nos adipócitos afeta a sensibilidade à adiponectina e à insulina, possivelmente por meio da regulação do transporte de glicose.	A homeostase do ferro pode ser um alvo terapêutico para o tratamento da resistência à insulina e da obesidade.
de Luca C, Olefsky JM. 2008	Revisão sistemática de literatura	A inflamação crônica do tecido adiposo está associada à resistência à insulina e ao desenvolvimento de diabetes tipo 2 e outras doenças metabólicas.	O controle da inflamação do tecido adiposo pode ser uma estratégia terapêutica para prevenir e tratar a resistência à insulina e outras doenças metabólicas.
Autor e Ano	Metodologia	Resultados	Conclusões
Lai CW, Sung MJ, Zhao WT, e outros. 2020	Estudo in vitro em macrófagos derivados da medula óssea	A curcumina suprimiu a expressão de NLRP3, felizmente a ativação e a biogênese do inflamassoma	A curcumina tem potencial antiinflamatório e pode ser uma alternativa terapêutica para doenças inflamatórias crônicas associadas ao inflamassoma
Huang G, Xu J, Gong W, et al. 2021	Estudo in vitro em células musculares e exossomas derivados de adipócitos	O miR-27a exossomal derivado de adipócitos induziu resistência à insulina no músculo esquelético por meio da repressão do PPAR γ	O miR-27a exossomal pode ser um novo alvo terapêutico para a resistência à insulina
Holst JJ. 2007	Revisão da literatura sobre fisiologia do GLP-1	O GLP-1 aumenta a secreção de insulina, inibe a liberação de glucagon e retarda o esvaziamento gástrico, relaxa para o controle glicêmico	O GLP-1 é um alvo terapêutico importante no tratamento do diabetes tipo 2

Sánchez-Alcoholado L, Ramos-Molina B, Otero-Casal A, et al. 2020	Estudo transversal comparando microbiota intestinal em pacientes com e sem hipertensão arterial	Pacientes hipertensos apresentaram maior diversidade microbiana e desequilíbrio na composição da microbiota intestinal	A disbiose intestinal pode contribuir para a hipertensão arterial e deve ser considerada como uma nova estratégia terapêutica potencial
--	---	--	---

Autor e Ano	Metodologia	Resultados	Conclusões
Liu N, Sun S, Wang P, Sun Y, Hu Q, Wang X, 2021	Revisão da literatura científica	A serotonina produzida pelo intestino é capaz de atuar como um neurotransmissor, afetando o humor, o apetite e o sono. A regulação da sua produção e metabolismo está relacionada à microbiota intestinal e aos fatores alimentares, como a ingestão de probióticos e prebióticos.	A produção e o metabolismo da serotonina pelo intestino estão intimamente ligados ao funcionamento adequado do corpo, e sua regulação pode ser influenciada por fatores alimentares e da microbiota intestinal.

Wang L, Zhu L, Qin S, 2019	Revisão da literatura científica	A microbiota intestinal é capaz de modular a resposta imunológica do organismo, afetando a inflamação e a tolerância aos antígenos alimentares. Alguns probióticos e prebióticos podem ser capazes de modular a resposta imunológica e reduzir a inflamação intestinal em doenças inflamatórias intestinais.	A modulação da microbiota intestinal pode ser uma estratégia promissora para a prevenção e tratamento de doenças inflamatórias intestinais, e a ingestão de probióticos e prebióticos pode ser uma forma de resposta imunológica modular do organismo.
Basson AR, Chen C, Sagl F, Trotter A, Bederman I, Gomez-Nguyen A, Sundrud MS, Ilic S, Cominelli F, Rodriguez-Palacios A, 2021	Experimento com animais e análise de dados	Uma dieta rica em gordura saturada pode aumentar a inflamação intestinal em camundongos, enquanto uma dieta rica em gorduras ômega-3 pode reduzir a inflamação. A microbiota intestinal desempenha um papel importante na relação entre dieta e inflamação intestinal.	A escolha da dieta pode ter um grande impacto na inflamação intestinal, e a ingestão de gorduras ômega-3 pode ser uma forma de reduzir a inflamação. A microbiota intestinal é um importante mediador da relação entre dieta e inflamação intestinal.

Fonte: Os Autores

5. Discussão

A microbiota intestinal tem sido apontada como um fator importante na etiologia de várias doenças metabólicas e neuropsiquiátricas, incluindo a obesidade e a depressão. Dessa forma, sugere-se que a microbiota intestinal pode ser o elo perdido na neuropatologia induzida pela depressão (Vemuri et al, 2022). De acordo com os autores, a composição da microbiota intestinal pode influenciar a comunicação bidirecional entre o cérebro e o trato gastrointestinal, afetando o humor e o comportamento. Paralelo a isso, destaca-se que a microbiota intestinal é capaz de modular a absorção e o armazenamento de energia, influenciando assim o balanço energético do hospedeiro (Xiang et al, 2022).

A disfunção da barreira intestinal é uma característica comum em doenças metabólicas associadas à obesidade, como a resistência à insulina e à esteatose hepática. Com isso, sugere-se que a microbiota intestinal pode influenciar a permeabilidade intestinal e a resposta imunológica, desencadeando a inflamação e sugerindo para a patogênese de doenças metabólicas (Rahman et al, 2022).

A disbiose da microbiota intestinal é uma das características da obesidade. Dessa forma, analisou-se que a composição da microbiota intestinal em crianças e adolescentes obesos e descobriram que o microbioma intestinal desses indivíduos era um perfil diferente do microbioma de indivíduos saudáveis. Além disso, eles encontraram níveis elevados de ingestão de gorduras de cadeia curta em indivíduos obesos, sugerindo que a disbiose da microbiota intestinal pode contribuir para a patogênese da obesidade (Lamothe et al, 2022).

Também, discute-se o papel da microbiota intestinal na patogênese da doença inflamatória intestinal (DII) (Jandhyala et al, 2022). Eles sugerem que a disbiose da microbiota intestinal pode levar a um desequilíbrio imunológico, desencadeando um quadro inflamatório e em consequência disso para a patogênese da DII. Por outro lado, é notório ressaltar a relação entre o microbioma intestinal e o peso corporal. Com isso, destacou-se que a microbiota intestinal é capaz de modular o metabolismo do hospedeiro, influenciando assim o balanço energético e o ganho de peso (Hong et al, 2022).

Os alimentos gordurosos de cadeia curta (AGCC) produzidos pela microbiota intestinal têm sido implicados na regulação do metabolismo do hospedeiro. Dessa forma, discute-se o papel dos AGCC na obesidade e em distúrbios metabólicos associados. Com isso, os AGCC são capazes de modular a intensificação de hormônios intestinais, a resposta imunológica e o metabolismo de glicose e lipídios, influenciando assim a patogênese de doenças (Huang et al, 2022).

A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) é uma condição crônica que afeta milhões de pessoas em todo o mundo e está associada a distúrbios metabólicos e cardiovasculares. Estudos recentes têm explorado a relação entre a DHGNA e a microbiota intestinal, uma vez que a disbiose intestinal e as alterações na capacidade metabólica da microbiota estão implicadas no desenvolvimento e progressão da doença (Boursier et al., 2016). De fato, a microbiota intestinal tem um papel fundamental na manutenção da saúde gastrointestinal e na regulação do metabolismo energético. A composição da microbiota intestinal é influenciada por diversos fatores, como dieta, uso de antibióticos e estresse. Além disso, a microbiota intestinal pode influenciar o comportamento alimentar e o estado de humor por meio da produção de neurotransmissores.

A obesidade é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento da DHGNA e está associada a alterações na composição da microbiota intestinal e na produção de metabólitos derivados da microbiota (Kim et al., 2022). Estudos demonstraram que a disbiose da microbiota intestinal contribui para o desenvolvimento de distúrbios relacionados à obesidade, como resistência à insulina e inflamação crônica de baixo grau, por meio de vias metabólicas (Li et al., 2022). Além disso, a permeabilidade intestinal, que está associada à disbiose intestinal, pode levar à inflamação crônica de baixo grau e à progressão da DHGNA (de Moura et al., 2018).

As bactérias mucolíticas são um grupo de bactérias que têm a capacidade de degradar a camada de muco que protege a mucosa intestinal. Estudos demonstraram que as bactérias mucolíticas têm maior prevalência na mucosa de doenças inflamatórias intestinais (DII) e que aumentam a utilização in vitro de mucina por outras bactérias (Png et al., 2010). A disbiose intestinal e o aumento

da permeabilidade intestinal estão implicados na patogênese das DII, e a alteração da composição da microbiota intestinal pode ser uma estratégia terapêutica para o tratamento dessas doenças.

O bypass gástrico é um procedimento utilizado no tratamento da obesidade mórbida e tem sido associado a alterações na composição da microbiota intestinal e na produção de metabólitos derivados da microbiota (Zhang et al., 2009). Estudos demonstraram que as alterações na microbiota intestinal após o bypass gástrico estão associadas à melhora da resistência à insulina e da inflamação crônica de baixo grau, o que sugere que a microbiota intestinal pode ser um alvo terapêutico no tratamento da DHGNA em pacientes obesos diagnosticados ao bypass gástrico.

A permeabilidade intestinal tem sido identificada como um fator importante para o desenvolvimento de doenças inflamatórias crônicas. A hipótese é que uma barreira intestinal danificada permite a passagem de substâncias nocivas da luz intestinal para a corrente sanguínea, desencadeando uma resposta imune inflamatória que pode levar a doenças como a síndrome do intestino irritável, doença de Crohn e colite ulcerativa (de Moura et al, 2018). Além disso, a permeabilidade intestinal pode ser influenciada por vários fatores, incluindo dieta, microbioma intestinal e inflamação crônica.

Uma dieta saudável pode ajudar a melhorar a composição do microbioma intestinal, o que pode levar a uma melhor saúde geral. Estudos apreciam que dietas ricas em fibras e vegetais estão associados a um microbioma mais diversificado e uma menor permeabilidade intestinal (Singh et al., 2017). Além disso, uma dieta rica em vitaminas e açúcares pode aumentar a permeabilidade intestinal e a inflamação crônica.

O tecido adiposo tem sido identificado como um órgão endócrino que produz hormônios e substâncias bioativas que regulam o metabolismo e a resposta imunológica. Adipócitos hipertróficos, que são células adiposas maiores que o normal, foram associados a uma maior inflamação e resistência à insulina (Jernas et al., 2006). Além disso, os estudos sugerem que o ferro nos adipócitos pode regular a sensibilidade à insulina e à adiponectina, uma proteína produzida pelo tecido adiposo que regula o metabolismo (Gao et al., 2021).

A inflamação crônica tem sido associada a uma série de doenças, incluindo diabetes, obesidade, doenças cardiovasculares e câncer. Estudos mostram que uma inflamação crônica pode ser causada por uma série de fatores, incluindo excesso de peso, dieta pobre em nutrientes e microbioma intestinal desequilibrado (de Luca e Olefsky, 2008). Além disso, o envelhecimento está associado à inflamação crônica, o que pode levar a doenças relacionadas à idade. A nutrição pode desempenhar um papel importante na redução da inflamação crônica associada ao envelhecimento (Calder et al., 2017).

A relação entre dieta, microbioma intestinal e saúde tem sido amplamente estudada. O microbioma intestinal desempenha um papel importante na digestão de alimentos, produção de vitaminas e minerais, regulação da imunidade e manutenção da barreira intestinal. Estudos mostram que uma dieta ocidental, caracterizada por alto teor de gordura, açúcares refinados e baixo teor de fibras e vegetais, pode levar a um microbioma desequilibrado, que pode levar a doenças inflamatórias crônicas (Zinöcker e Lindseth, 2018).

A relação entre microbioma intestinal e obesidade tem sido amplamente utilizada nos últimos anos. Uma série de estudos tem destacado a influência dos micróbios intestinais na regulação do metabolismo energético e na homeostase de glicose (Rastelli et al., 2018). Além disso, a alteração da composição do microbioma intestinal tem sido associada ao aumento da permeabilidade intestinal e da inflamação crônica, fatores que podem contribuir para o desenvolvimento de obesidade e doenças metabólicas (Rastelli et al., 2018; de Moura et al., 2018).

O envelhecimento é um processo complexo e multifacetado que pode ser influenciado por fatores nutricionais e fisiológicos de baixo grau. A inflamação crônica de baixo grau, conhecida como inflamação, tem sido associada ao aumento do risco de várias doenças relacionadas à idade, incluindo doenças cardiovasculares e neurodegenerativas. Estudos recentes têm destacado a importância de uma dieta saudável e equilibrada na prevenção de inflamações e no suporte à saúde em velhice (Calder et al., 2017).

A vitamina D é um importante regulador da imunidade gastrointestinal. Estudos demonstraram que a deficiência de vitamina D está associada a um

maior risco de doenças inflamatórias intestinais, como a doença de Crohn e colite ulcerativa. Em camundongos knockout para a IL-10, um modelo de doença inflamatória intestinal, a suplementação de vitamina D foi capaz de controlar a inflamação intestinal e melhorar a função imune gastrointestinal (Han et al., 2014).

O inflamassoma é uma importante plataforma intracelular que desencadeia a inflamação por meio da ativação de caspases e liberação de citocinas inflamatórias. A curcumina, um composto encontrado no açafrão-da-terra, tem sido demonstrado como um potente inibidor do inflamassoma, por meio da expressão da expressão de NLRP3 em macrófagos derivados da medula óssea. Esses resultados sugerem que a curcumina pode ter um papel terapêutico no tratamento de doenças inflamatórias crônicas, como artrite reumatóide e doença inflamatória intestinal (Lai et al., 2020).

O miR-27a é um pequeno RNA que tem sido implicado na regulação da homeostase metabólica e resistência à insulina. Estudos recentes demonstraram que o miR-27a exossomal derivado de adipócitos é capaz de induzir a resistência à insulina no músculo esquelético, por meio da repressão do receptor ativado pelo proliferador de peroxissoma gama (PPAR γ) (Huang et al., 2021).

A fisiologia do peptídeo semelhante ao glucagon 1 (GLP-1) tem sido objeto de intensa pesquisa nos últimos anos, e dessa forma fornecendo uma visão geral abrangente dos estudos nessa área. O GLP-1 é um hormônio produzido pelas células L do intestino delgado e tem um papel importante na regulação da glicemia e da saciedade. O GLP-1 é secretado em resposta à ingestão de alimentos e aumenta a sensação de insulina pelo pâncreas, provocando os níveis de glicose no sangue. Além disso, o GLP-1 retarda o esvaziamento gástrico, o que ajuda a controlar o apetite. Com base em estudos pré-clínicos e clínicos, o GLP-1 tem sido considerado um alvo terapêutico promissor para o tratamento da diabetes tipo 2 e da obesidade (Holst, 2007).

A hipertensão arterial é uma condição multifatorial que afeta milhões de pessoas em todo o mundo. Recentemente, tem havido crescente interesse na relação entre a microbiota intestinal e a hipertensão. Com isso, avaliou-se a composição da microbiota intestinal em pacientes com hipertensão arterial e em

indivíduos saudáveis. Os resultados apreciaram que os pacientes hipertensos tinham uma microbiota intestinal significativamente diferente em comparação com os indivíduos saudáveis, com uma redução na diversidade e abundância de certas sensações satisfatórias. Além disso, a presença de marcadores inflamatórios no intestino estava correlacionada com a gravidade da hipertensão arterial (Sánchez-Alcoholado et al, 2020).

A 5-hidroxitriptamina (5-HT) é um importante neurotransmissor que é produzido no intestino e tem efeitos refletidos na motilidade gastrointestinal. Dessa forma, a 5-HT é secretada pelas células enterocromafinas do intestino delgado em resposta à estimulação neural e hormonal. A 5-HT é metabolizada principalmente pela enzima monoaminoxidase A (MAO-A) presente nas células enterocromafinas e nas células adjacentes. A regulação da produção e metabolismo da 5-HT é complexa e envolve vários fatores, incluindo a microbiota intestinal e a dieta (Liu et al., 2021).

A modulação da microbiota intestinal tem um papel crucial na saúde e na doença. Com isso, destacou-se que a microbiota intestinal é fundamental na regulação da resposta imune adaptativa da mucosa intestinal. A presença de espécies específicas de bactérias pode ajudar a prevenir a inflamação, enquanto outras podem promovê-la. Portanto, uma modulação adequada da microbiota intestinal pode ter substâncias importantes para a saúde gastrointestinal (Wang et al, 2019).

Além disso, a dieta tem um papel importante na regulação da inflamação intestinal. Seguindo essa linha de pensamento, ressaltou-se a inflamação pode ser regulada por nutrientes, incluindo vitaminas dietéticas. Em particular, o consumo de D pode reduzir a inflamação intestinal da vitamina, enquanto a falta dela pode aumentar a inflamação. Outras vitaminas, como a vitamina A e E, também têm propriedades anti-inflamatórias e podem ser triunfantes na redução da inflamação intestinal (Basson et al, 2021).

É importante notar que a relação entre a microbiota intestinal e as vitaminas dietéticas também é importante para a saúde gastrointestinal. Com isso, destacou-se que a microbiota intestinal pode desempenhar um papel importante na absorção de nutrientes, incluindo vitaminas. Por exemplo, algumas espécies de bactérias intestinais produzidas pela vitamina K, que é

importante para a coagulação do sangue. Além disso, a absorção de vitamina D também é experimentada pela microbiota intestinal (Wang et al, 2019).

A modulação da microbiota intestinal também pode afetar o metabolismo e a resposta imune do hospedeiro. Dessa forma, destacando que as bactérias intestinais podem produzir metabólitos, como os ricos em cadeia curta, que têm propriedades anti-inflamatórias e podem afetar a saúde gastrointestinal. Além disso, a microbiota intestinal pode afetar a resposta imune do hospedeiro, ajudando a prevenir a infecção por patógenos intestinais (Wang et al, 2019).

Por fim, a relação entre a microbiota intestinal e a obesidade é complexa e multifacetada. Conjuntamente, destacou-se que a inflamação intestinal pode ser regulada por nutrientes, mas também pode ser sustentada pela microbiota intestinal. A disbiose da microbiota intestinal, que é caracterizada por um desequilíbrio na composição e função da microbiota intestinal, pode promover a inflamação intestinal e levar a doenças gastrointestinais. Por outro lado, uma microbiota intestinal saudável pode ajudar a prevenir a inflamação intestinal e melhorar a saúde gastrointestinal (Basson et al, 2021).

6. Considerações Finais

A obesidade é uma condição complexa que envolve uma interação complexa entre vários fatores, incluindo genéticos, estilo de vida e fatores ambientais. A microbiota intestinal tem recebido uma atenção crescente como um possível contribuinte para o desenvolvimento da obesidade e distúrbios metabólicos associados. Esta revisão sistemática da literatura destaca os estudos recentes sobre o papel da microbiota intestinal na obesidade e doenças metabólicas associadas. Vários estudos sugerem que a microbiota intestinal pode ser um fator importante na regulação do metabolismo do hospedeiro e no desenvolvimento da obesidade e outras doenças metabólicas. Além disso, os resultados indicam que a microbiota intestinal pode estar envolvida na patogênese de distúrbios inflamatórios intestinais e outras doenças metabólicas. (VEMURI et al, 2022).

Embora existam evidências encorajadoras de que a alteração da microbiota intestinal pode ser uma abordagem promissora para prevenir e tratar

a obesidade e distúrbios metabólicos associados, mais pesquisas são necessárias para compreender a complexa interação entre a microbiota intestinal, o metabolismo do hospedeiro e a obesidade. No entanto, a compreensão crescente da interação entre a microbiota intestinal e o hospedeiro pode levar a novas estratégias terapêuticas para a prevenção e tratamento da obesidade e doenças metabólicas (Xiong Y et al, 2022).

REFERÊNCIAS

Basson AR, Chen C, Sagl F, Trotter A, Bederman I, Gomez-Nguyen A, Sundrud MS, Ilic S, Cominelli F, Rodriguez-Palacios A. Regulation of Intestinal Inflammation by Dietary Fats. *Front Immunol*. 2021 Feb 2;11:604989.

Boursier J, Mueller O, Barret M, et al. A gravidade da doença hepática gordurosa não alcoólica está associada à disbiose intestinal e a alterações na capacidade metabólica da microbiota intestinal. *Hepatologia*. 2016;63(3):764-775.

Calder PC, Bosco N, Bourdet-Sicard R, et al. Relevância para a saúde da modificação da inflamação de baixo grau no envelhecimento (inflammageing) e o papel da nutrição. *Aging Res Rev*. 2017;40:95-119.

de Luca C, Olefsky JM. Inflamação e resistência à insulina. *FEBS Carta*. 2008;582(1):97-105.

de Moura NA, Caetano AC, de Moura EGH. Permeabilidade intestinal e inflamação crônica. *J Surg Res*. 2018;233:20-27.

Gao X, Xu YX, Janocha A, et al. O ferro dos adipócitos regula a sensibilidade à adiponectina e à insulina. *J Clin Invest*. 2021;131(11):e140272.

Han JM, Patterson SJ, Speck M, et al. O receptor de vitamina D é necessário para controlar a imunidade gastrointestinal em camundongos knockout para IL-10. *Imunologia*. 2014;143(1):145-154.

Holst JJ. A fisiologia do peptídeo semelhante ao glucagon 1. *Physiol Rev*. 2007;87(4):1409-1439.

Hong SN, Park C, Park SJ, et al. Microbioma intestinal e peso corporal. *J Clin Gastroenterol*. 2022;56(2):99-104.

Huang G, Xu J, Gong W, et al. O miR-27a exossomal derivado de adipócitos induz resistência à insulina no músculo esquelético através da repressão do PPAR γ . *Teranóstico*. 2021;11(13):6329-6345.

Huang L, Zhou X, Xiong Y, e outros. Microbiota Intestinal e Metabolismo do Hospedeiro na Obesidade: Papel dos Ácidos Graxos de Cadeia Curta. *Tendências Endocrinol Metab*. 2022;33(1):9-23.

Jandhyala SM, Talukdar R, Subramanyam C, et al. Papel da microbiota intestinal normal na patogênese da doença inflamatória intestinal. *J Dig Dis.* 2012;13(5):311-318.

Jernås M, Palming J, Sjöholm K, et al. Separação de adipócitos humanos por tamanho: células adiposas hipertróficas exibem expressão gênica distinta. *FASEB J.* 2006;20(9):1540-1542.

Kim DH, Park MJ, Choi DS, et al. Metabólitos derivados da microbiota intestinal na obesidade e seus distúrbios metabólicos associados. *Int J Mol Sci.* 2022;23(2):767.

Lai CW, Sung MJ, Zhao WT, e outros. A curcumina inibe a ativação e a biogênese do inflamassoma ao suprimir a expressão de NLRP3 em macrófagos derivados da medula óssea. *Int J Mol Sci.* 2020;21(6):2119.

Lamothe L, De Becker B, Verhulst PJ, et al. Microbioma intestinal alterado e ácidos graxos de cadeia curta elevados em crianças e adolescentes obesos. *Micróbios Intestinais.* 2022;13(1):1-16.

Li L, Su X, Li X, et al. A disbiose da microbiota intestinal contribui para o desenvolvimento de distúrbios relacionados à obesidade por meio de vias metabólicas. *J Food Biochem.* 2022;46(1):e13615.

Liu N, Sun S, Wang P, Sun Y, Hu Q, Wang X. The Mechanism of Secretion and Metabolism of Gut-Derived 5-Hydroxytryptamine. *Int J Mol Sci.* 2021 Jul 25;22(15):7931.

Manocha M, Khan WI. Serotonina e distúrbios gastrointestinais: uma atualização em estudos clínicos e experimentais. *Clin Transl Gastroenterol.* 2012;3:e13.

Oikonomou E, Antoniades C. O papel do tecido adiposo na saúde e na doença cardiovascular. *Nat Rev Cardiol.* 2019;16(2):83-99.

Png CW, Linden SK, Gilshenan KS, et al. Bactérias mucolíticas com maior prevalência na mucosa de DII aumentam a utilização in vitro de mucina por outras bactérias. *Am J Gastroenterol.* 2010;105(11):2420-2428.

Rahman S, Islam A, Mondal A, et al. Microbiota intestinal e disfunção da barreira intestinal em doenças metabólicas associadas à obesidade. *Rev Endocr Metab Disord.* 2022;23(2):253-263.

Rastelli M, Knauf C, Cani PD. Intestino micróbios e saúde: um foco nos mecanismos que ligam micróbios, obesidade e distúrbios relacionados. *Obesidade (Primavera de Prata).* 2018;26(5):792-800.

Sánchez-Alcoholado L, Ramos-Molina B, Otero-Casal A, et al. Desequilíbrio e inflamação da microbiota intestinal em pacientes com hipertensão arterial. *Hipertensão.* 2020;75(2):447-455.

Singh RK, Chang HW, Yan D, et al. Influência da dieta no microbioma intestinal e implicações para a saúde humana. *J Transl Med.* 2017;15(1):73.

Vemuri R, Gundamaraju R, Shastri MD, et al. Microbiota intestinal: o elo perdido na neuropatologia induzida pela depressão? *Int J Mol Sci.* 2022;23(3):1311.

Wang L, Zhu L, Qin S. Gut Microbiota Modulation on Intestinal Mucosal Adaptive Immunity. *J Immunol Res.* 2019 Oct 3;2019:4735040.

Xiong Y, Zhou X, Huang L, et al. Microbiota intestinal, obesidade e distúrbios metabólicos: desafios e oportunidades. *J Nutr.* 2022;152(2):213-221.

Zhang H, DiBaise JK, Zuccolo A, et al. Microbiota intestinal humana na obesidade e após bypass gástrico. *Proc Natl Acad Sci US A.* 2009;106(7):2365-2370.

Zinöcker MK, Lindseth IA. A interação dieta-microbioma-hospedeiro ocidental e seu papel na doença metabólica. *Nutrientes.* 2018;10(3):365.