

UNA
UNACESJAT – JATAÍ
CURSO DE BIOMEDICINA

A INFLUÊNCIA DA DISBIOSE INTESTINAL NO GANHO DE PESO.

Simone França Faria

Jataí – GO
2022

SIMONE FRANÇA FARIA

A INFLUÊNCIA DA DISBIOSE INTESTINAL NO GANHO DE PESO.

Monografia apresentada a Faculdade UNA de Jataí como parte dos requisitos para a conclusão do curso de graduação em Biomedicina.

Orientadora: Fabiana Santos Franco.

Co-orientadora: Lívia Fatorelli Balthazar

Jataí – GO

2022

RESUMO

A influência que os microrganismos que residem no trato gastrointestinal têm sobre o organismo pode deixá-lo em equilíbrio ou não. A perturbação do perfil da microbiota intestinal pode levar ao desequilíbrio em relação a sua diversidade e sua composição acarretando disbiose intestinal. Essa desordem sugere problemas no metabolismo conduzindo para obesidade. Assim, através de estudos de artigos dos últimos 5 (cinco) anos fundamentado fatos e relacionando disbiose com o ganho de peso fez-se necessário um levantamento de diversos materiais utilizando como base de dados o *PubMed*, *SciELO*, *MEDLINE*, Google Acadêmico, para que no final dessa investigação concluir um forte indicativo que pode existir a associação entre a disbiose intestinal e a influência que a mesma pode realizar no ganho de peso. Conclusão: o ganho de peso pode estar relacionado com a disbiose intestinal devido a sua ligação íntima com a microbiota. Indivíduos obesos têm desequilíbrio da microbiota e um significativo aumento no Filo Firmicutes em relação ao Filo Bacteroidetes.

Palavras-chaves: disbiose; obesidade; bactérias intestinais; intestino; microbioma; microbiota; permeabilidade; gastrointestinal; intestinal.

ABSTRACT

The influence that the microorganisms residing in the gastrointestinal tract have on the organism can leave it in balance or not. Disturbance in the profile of the intestinal microbiota can lead to an imbalance in its diversity and composition, leading to intestinal dysbiosis. This disorder suggests problems in metabolism leading to obesity. Thus, through studies of articles from the last 5 (five) years based on facts and relating dysbiosis to weight gain, it was necessary to survey various materials using PubMed, SciELO, MEDLINE, Google Scholar as a database, so that at the end of this investigation conclude a strong indication that there may be an association between intestinal dysbiosis and the influence that it can have on weight gain. Conclusion: weight gain may be related to intestinal dysbiosis due to its intimate connection with the microbiota. Obese individuals have microbiota imbalance and a significant increase in Phylum Firmicutes in relation to Phylum Bacteroidetes.

Keywords: disbiose; obesidade; bactérias intestinais; intestino; microbioma; microbiota; permeabilidade; gastrointestinal; intestinal.

LISTA DE TABELA

Tabela 1: Fluxograma	13
Tabela 1: componentes da microbiota intestinal.	17
Tabela 2: Taxonomia das bactérias intestinais mais comuns	18

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Barreira intestinal permeável X hiper permeável	09
Figura 2: Bactérias boas x ruins	10
Figura 3: Barreira intestinal comprometida.	11
Figura 4: Fatores que comprometem a composição da microbiota.	14
Figura 5: A receita da obesidade	15
Figura 6: O microbioma em sua variabilidade.	19
Figura 7: Firmicutes x Bacteroidetes	21
Figura 8: Estrutura do epitélio intestinal	23

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	7
METODOLOGIA	8
REVISÃO	8
RESULTADOS	12
Fluxograma.....	13
DISCUSSÃO	13
Relação disbiose com obesidade.....	17
CONCLUSÃO	24
REFERÊNCIAS	25

INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) destaca que a obesidade se tornou uma epidemia e está condicionada através do perfil alimentar (DIAS et al., 2017). Segundo a OMS, a “obesidade é identificada pelo excesso de gordura corporal depositada em diferentes partes do corpo, podendo desencadear um baixo grau de inflamação, levando a coexistência de vários fatores de risco para a saúde e associações”. Assim a obesidade vem atingindo valores em níveis pandêmicos, e de forma crescente influenciando na saúde e no bem-estar do indivíduo com aspecto negativo (DÂMASO,2021; CASES, 2020). Segundo a pesquisa do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), no ano de 2019, 1 em cada 4 habitantes com 18 anos acima, estava obesa. (IBGE, 2020).

No decorrer do tempo os crescentes distúrbios metabólicos e a obesidade trouxeram perguntas de como resolver o problema, diante do microbioma intestinal característico da doença que promove efeitos nocivos ao organismo. Nesse sentido, começaram a realizar estudos sobre disbiose intestinal e sua possível influência no ganho de peso, tendo como tratamentos propostos à mudança de hábitos alimentares, intervenções dietéticas (FRAGIADAKIS et al., 2020), suplementação com simbióticos (KANAZAWA et al., 2021) e até mesmo transplante de microbioma fecal (ALLEGRETTI et al., 2020).

Em todo o trajeto, as pesquisas demonstram que ao comprometer o microbioma e a permeabilidade intestinal, ocorrem reflexos em todo o sistema fisiológico gerando problemas de saúde (CHO, 2021).

Desta forma, o autor buscou com o presente estudo discorrer sobre a influência que a microbiota intestinal, uma vez desequilibrada ou em desequilíbrio, pode influenciar no ganho de peso.

METODOLOGIA

O estudo trata-se de uma revisão de literatura realizada em bases de dados digitais PubMed®, SciELO, Google Acadêmico, MEDLINE.

Foi realizado o levantamento de referências científicas nas bases de dados. Buscou-se artigos nos idiomas, português e inglês, e utilizou-se os descritores em português e em inglês: intestinal, obesidade, intestino, bactéria, microbiota, microbioma, permeabilidade, gastrointestinal, intestino.

As especificações foram direcionadas pelos filtros de cada uma das plataformas, assim como a data de publicação entre os últimos 5 (cinco) anos e os tipos de artigos específicos inclusos foram ensaios clínicos, estudos de intervenção.

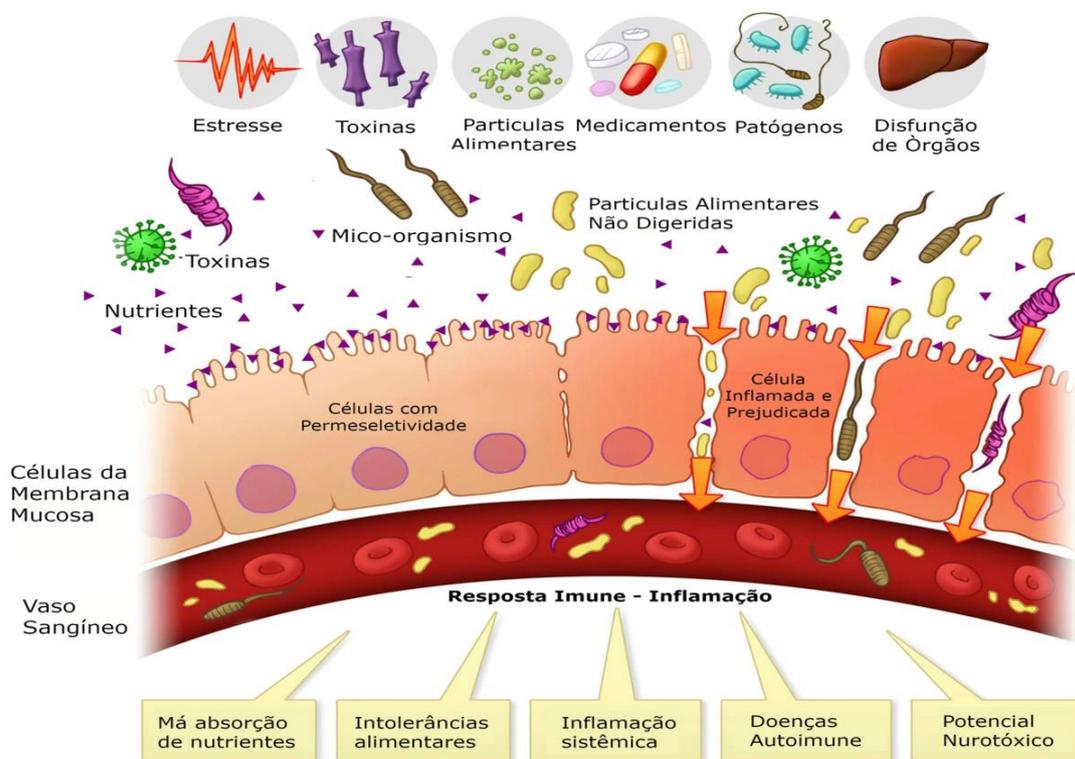
REVISÃO

Hipócrates afirmou que “Toda a doença começa no intestino”, e “deixe o alimento ser seu remédio e o remédio será seu alimento”, ditos a vinte e cinco séculos atrás. Seu aforismo tornou-se, nos últimos anos, relevante para pesquisadores, pois os mesmos analisam a microbiota intestinal e a sua correlação com a saúde humana. Essa microbiota e a sua colonização tem o seu início no período pós-parto e a mesma é realizada de forma progressiva e em pequenas partes, sendo influenciada pelo meio, seja ele externo, com o consumo de alimentos e/ou seu déficit, seja ele interno por meio hereditário ou transmissão vertical, porém ambos os casos ocasionam o desequilíbrio e possibilita a disbiose intestinal (CAI et al., 2020; PADAYACHEE 2017);

A disbiose é definida como um desequilíbrio quali-quantitativo na microbiota intestinal, sendo esta uma comunidade de microrganismos (bactérias gram-positivas, gram-negativas, vírus, fungos e protozoários) que coabitam o trato gastrointestinal (CHRISTENSEN et al., 2020). Quando os microrganismos nocivos estão em maior quantidade que os microrganismos benéficos (SAFFOURI et al., 2019; EL-SALHY et al., 2020) a disbiose intestinal pode transpor a todo o organismo efeitos lesivos, iniciando processos inflamatórios que, por sua vez, estão relacionados com doenças crônicas e

doenças autoimunes, além de promover desequilíbrios nutricionais (DRABIŃSKA et al., 2018; KOOPEN et al., 2020). (Figura 1).

Figura 1: Barreira intestinal permeável X hiper permeável.



Fonte: <http://aflorarsaude.com.br/wp-content/uploads/2018/02/Imagem1.png>.

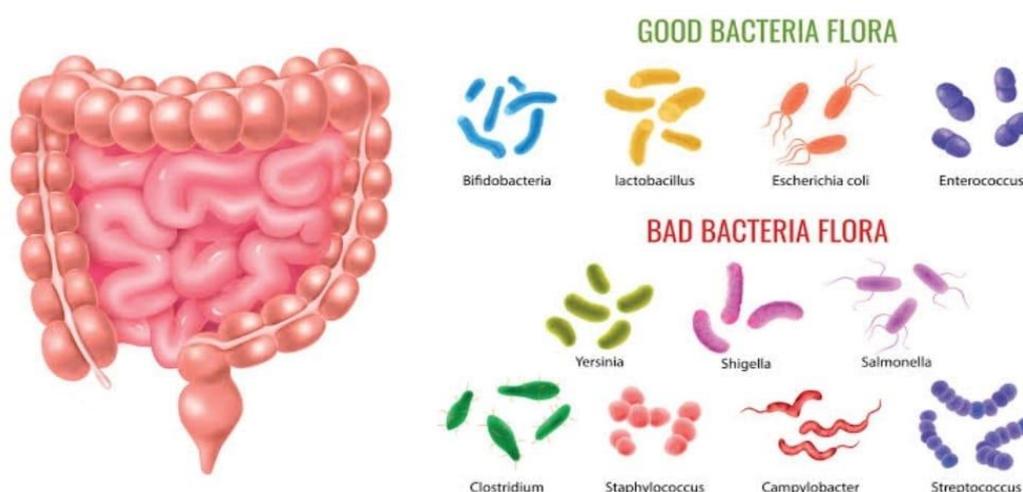
Desta forma, faz-se necessário que haja um equilíbrio entre os microrganismos alojados no intestino ou que as bactérias benéficas estejam em maior número do que as bactérias nocivas, pois uma vez iniciada a inversão ou ausência de equilíbrio intestinal haverá início do processo de disbiose intestinal. (DOGRA, DORÉ, DAMAK, 2020).

A sua capacidade de perder a estabilidade através dos diferentes tipos de dieta faz com que a microbiota seja composta de acordo com a alimentação do hospedeiro. Em resposta a este comportamento haverá mudanças fisiológicas como alteração das secreções intestinais, processos inflamatórios e modificação da motilidade gastrointestinal que influenciará todo o metabolismo microbiano. (HOLMES et al., 2017).

A relação entre o metabolismo e a microbiota intestinal é complexa. No entanto, os estudos têm demonstrado que uma maior diversidade microbiana

está relacionada com maior eficiência na absorção de nutrientes e síntese de aminoácidos, enquanto uma menor diversidade do microbioma pode gerar um excesso na absorção de nutrientes e alteração da relação entre os filos bacterianos *Firmicutes* e *Bacteroidetes*. (Figura 2). Sendo assim, é possível relatar a detecção na microbiota intestinal de pessoas obesas, um aumento no filo *Firmicutes* em relação ao filo *Bacteroidetes*, exemplificando que existe uma relação entre a doença e o microbioma intestinal (PROKOPIDIS et al., 2020).

Figura 2: Bactérias boas x ruins.



Fonte: <https://br.freepik.com/fotos-vetores-gratis/microbiota>.

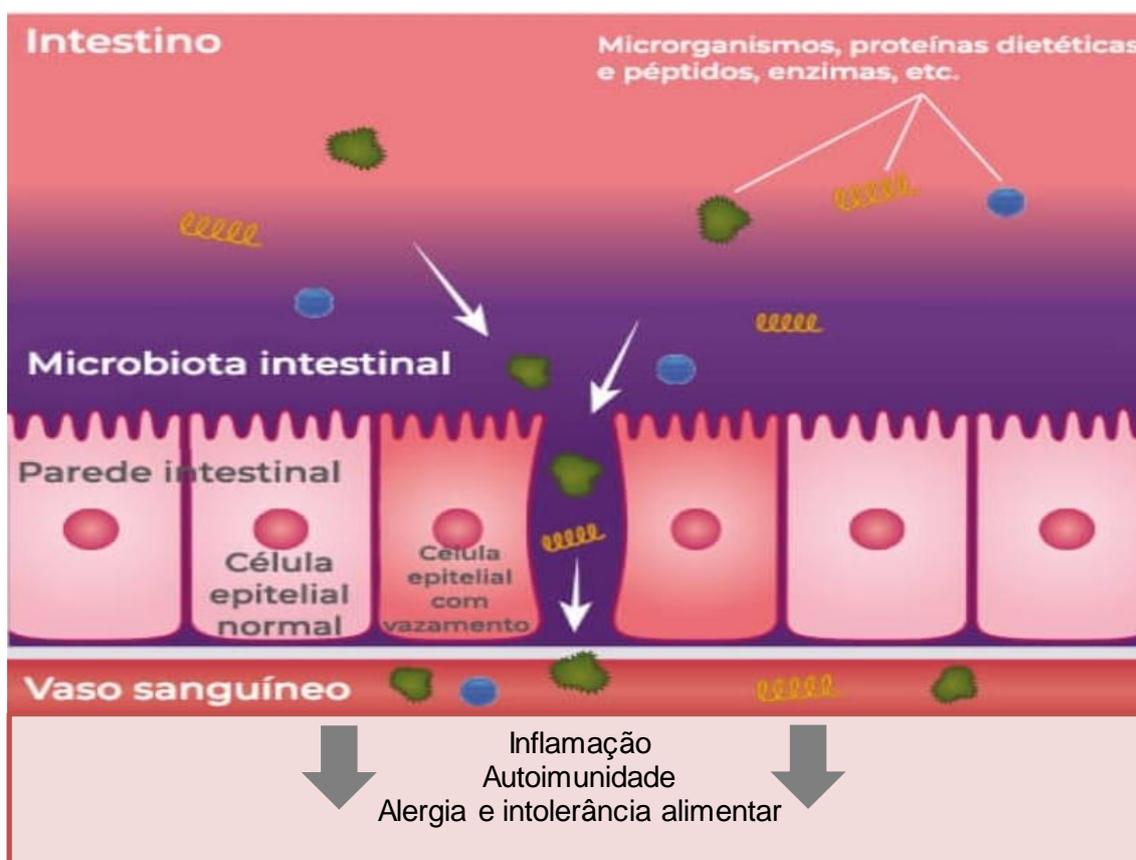
Em obesos a diversidade microbiana tem uma diminuição expressiva, e essa escassez genética de bactérias no intestino tem sido associada à inflamação e disfunção metabólica. Uma vez comprometida a permeabilidade do intestino à passagem de nutrientes e o bloqueio dos mesmos será comprometida, assim ocorrerá a passagem de metais pesados e patógenos para a corrente sanguínea, e o bloqueio de nutrientes pela barreira intestinal (DONG, et al., 2020).

FARRÉ et al. (2020), informa que “os nutrientes desempenham papéis importantes na manutenção do epitélio intestinal” e diferencia essa manutenção como: “crescimento de células epiteliais, homeostase e funções; os nutrientes regulam a função da barreira epitelial;” O estudo em questão destaca que “os nutrientes modulam a imunidade intestinal; e notavelmente, a suplementação

de nutrientes tem o potencial de melhorar as anormalidades da mucosa presente em pacientes com distúrbios gastrointestinais.”

Em outro estudo, OTT et al (2017)., sugere que “o aumento da permeabilidade intestinal e a translocação de lipopolissacarídeos (LPS) também pode desempenhar um papel importante.” O mesmo afirma que “existem algumas evidências de que o IMC (Índice de Massa Corporal) é uma covariável importante das variações do microbioma e que a obesidade está associada a alterações na composição da microbiota intestinal.” Continuando em seu raciocínio analisa que: “uma função de barreira intestinal interrompida pode levar a um aumento do influxo de componentes bacterianos e outros antígenos complexos na circulação e ativar respostas imunes.” (Figura 3). E finaliza discorrendo “que o aumento da permeabilidade intestinal pode ser causado por desequilíbrio microbiano, composição dos alimentos ou dietas hipercalóricas”.

Figura 3: Barreira intestinal comprometida.



Fonte: <https://www.farmaciasempreviva.com.br/fibregum-b-fibra-prebiotica-ali-vio-de-desconfortos-intestinais>.

RESULTADOS

Este estudo é baseado em coletas bibliográficas e fontes secundárias no meio eletrônico. A disbiose intestinal veio ser inserida neste artigo devido a curiosidade de entender o que é, e o que faz com que ocorra no organismo e o que pode ter como consequência do fato. Realizando a leitura sobre Obesidade, em determinados artigos foi obtido conhecimento sobre disbiose.

Para inteirar do assunto foi realizada uma revisão da literatura, foi elaborada utilizando palavras-chaves nos bancos de dados *PubMed®*, *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE)*, *Scientific Electronic Library Online (SciELO)*, Google Acadêmico. As palavras em inglês para a pesquisa foram: (dysbiosis) and (obesity), (gut bacteria), (microbiome), (microbiota); (permeability), (gastrointestinal); (intestinal).

No PubMed® foram encontrados um total de 2.677 artigos com a seleção do seguintes filtros: data de publicação dos últimos 5 anos, disponibilidade de texto completo e gratuito e tipo de artigo identificado como ensaio clínico. As palavras em português utilizadas no Google Acadêmico foram (obesidade) e (disbiose), (obesidade) e (disbiose intestinal) utilizando o filtro para os últimos 4 anos, artigos de revisão, nos idiomas português e inglês, sendo encontrados um total de 313 artigos. Inserindo a palavra em inglês (dysbiosis) no banco de dados do ScieLO com os filtros de nos últimos 5 anos. As palavras (obesity) and (dysbiosis) and (mj: ("Obesidade") and type_of_study: ("clinical_trials")) foram selecionadas e adicionadas no MEDLINE para a pesquisa e o filtro utilizado para tal foi ordenado para os últimos 5 anos, ensaios clínicos, textos completos em inglês, localizando 10 desses artigos (**TABELA 1**). Foram inclusos estudos, ao tema da pesquisa influência da disbiose intestinal no ganho de peso. O material estudado trouxe informação referente a ambos os sexos, relação com faixas etárias, etnias, classes socioeconômicas, e doenças ocasionadas pela a disbiose. Desta forma, é importante a realização de um estudo detalhado para investigação desta temática.

Fluxograma

Tabela 1: Fluxograma



Fonte: estruturado pelo autor, 2022.

DISCUSSÃO

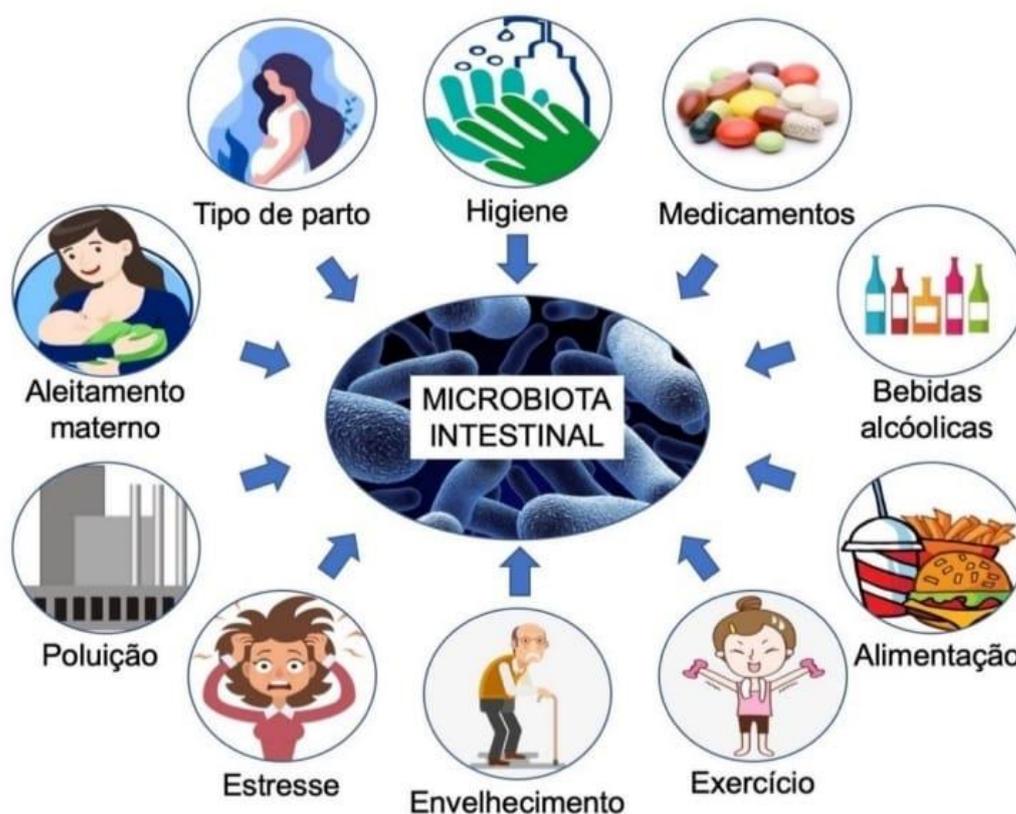
Diante da presente revisão sobre disbiose intestinal, foi possível verificar a influência do universo microbiológico, que reside no intestino sobre o organismo como um todo, com isso pode acarretar no sistema fisiológico, imunológico, malefícios, e/ou benefícios, de acordo com o desequilíbrio e equilíbrio, respectivamente, dessa microbiota (D'ONOFRIO, et al., 2020)

A microbiota é composta por bactérias, fungos, vírus e arqueobactérias. Esse conjunto de microrganismos denomina-se microbioma (ASSAL, 2022). Há todo um universo microscópico específico para regiões distintas das mucosas, pele e meio circulante. Essa complexa comunidade que habita o trato gastrointestinal pode modular o metabolismo e influenciar todo o organismo, como auxiliar na digestão de carboidratos, auxiliar na digestão de vitaminas, converter os ácidos biliares primários do fígado em ácidos biliares secundários

no intestino, além de gerar respostas inflamatórias em caso de distúrbio no microbioma intestinal. (HAGAN et al., 2019).

As formas pelas quais o microbioma do intestino é estabelecido são bem diversificadas. (WILSON et al., 2021). No decorrer da vida, do nascimento até a fase adulta a microbiota remodela e (ASSAL, 2022) se difere de forma dinâmica. (Figura 4). Conforme o meio em que o indivíduo está inserido, seja através de alimentos, seja pela poluição do meio ambiente, pelo consumo de medicamentos, estresse, a microbiota sofre modificações. (BYRD et al., 2020).

Figura 4: Fatores que comprometem a composição da microbiota.

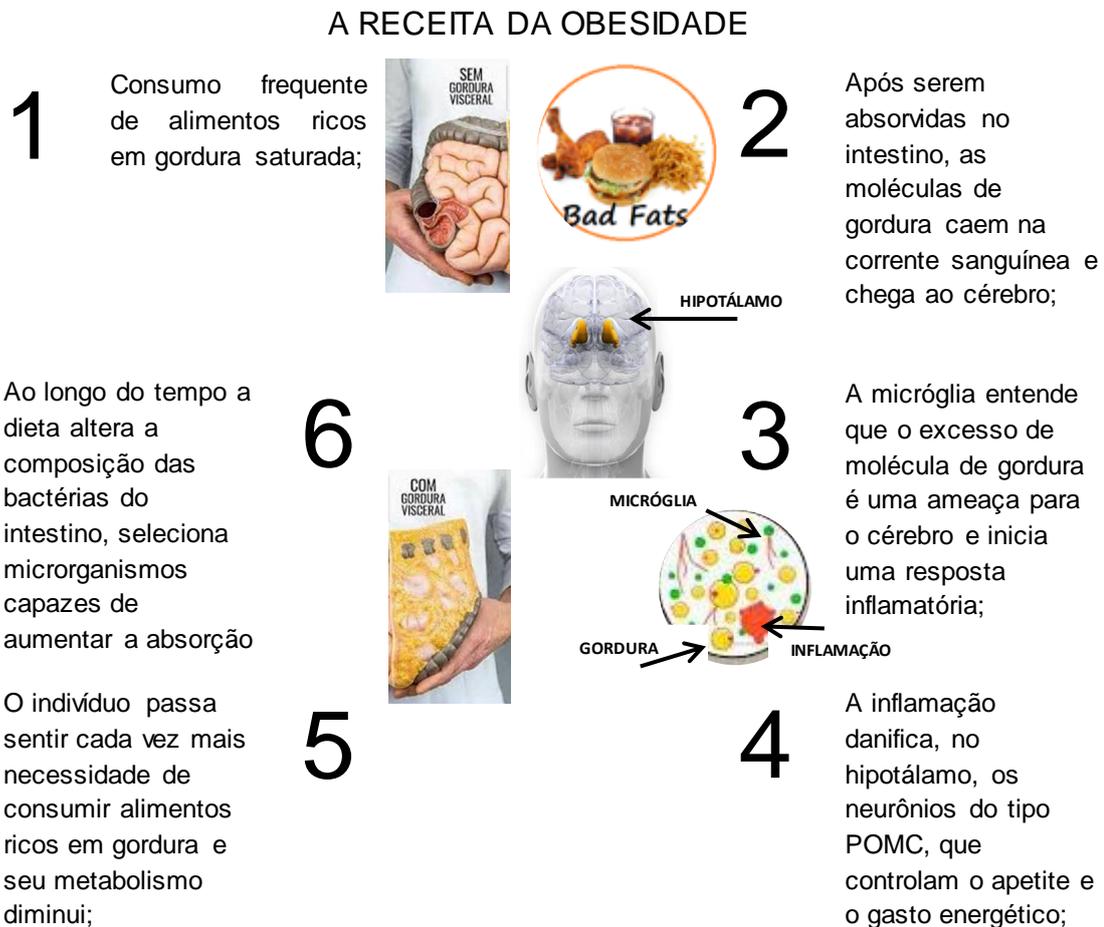


Fonte: <http://www.sban.org.br/uploads/DocumentosTécnicos20200518034601.pdf>.

Estudos demonstram que a composição da microbiota intestinal desempenha importante papel na obesidade (XUE et al., 2022), sendo esta definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como excesso de gordura corporal que em determinada quantidade acarreta prejuízos à saúde (ONU NEWS, 2022), Xue, et al., acresce que a microbiota uma vez alterada induzirá

o consumo de alimentos gordurosos, ricos em açúcares e pobres em fibras. (Figura 5).

Figura 5: A receita da obesidade.



Fonte: Adaptação de Simone França, com os dados de ilustração de Fábio Otubo;
<https://www.unicamp.br/unicamp/ju/noticias/2017/09/20/estudo-permite-tracar-o-roteiro-da-obesidade>.

Uma alimentação rica em carboidratos e farinhas brancas, a ingestão de alimentos calóricos e pobres em fibras, juntamente com a falta de exercícios físicos, são fatores que direcionam o indivíduo para uma má qualidade de vida conduzindo o mesmo a gerar problemas para a saúde, desencadear doenças cardiovasculares, diabetes e câncer (ASSAL, 2022). Entretanto, a mudança de padrões alimentares e dieta intervencionista (dieta mediterrânea), exercem influência na composição do microbioma levando à perda de peso e consequente maior diversidade do microbioma. Isso acarretará em maior

ingestão de fibras e de proteínas (pescado e frutos do mar) podendo auxiliar na regulação e redução de calorias, portanto logo na regulação do peso e circunferência abdominal (XUE et al., 2022).

Em relatos, os artigos mostram o interesse crescente por uma modulação da microbiota. Há estudos onde é analisado e observado a microbiota de obesos versus de pessoas magras, criando expectativas sobre a quantidade e qualidade desses microrganismos para manipular tratamentos futuros contra a obesidade. (SZE, SCHLOSS, 2016).

Koopen et al., (2022) define em seu estudo que os “traços gerais da microbiota obesogênica incluem um declínio na diversidade da microbiota fecal, constrição da riqueza de espécies e privação de micróbios produtores de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC)”. Também menciona que os “mecanismos exatos pelos quais cepas bacterianas específicas regulam funções metabólicas e influenciam a fisiopatologia de distúrbios metabólicos ainda são pouco compreendidos.” (KOOPEEN, et al., 2022).

Dos artigos averiguados, determinadas bactérias estão relacionadas como influenciadoras de maior absorção de nutrientes. Em destaque o filo *Firmicutes*, é em maior quantidade do que as bactérias do filo *Bacteroidetes* (MOTIANI et al, 2020), desses 65% do filo *Firmicutes* a diversidade bacteriana chega a ser acima de 230 gêneros bacterianos, em seguida contém 25% do filo *Bacteroidetes*, 5% de Proteobacteria, 3% de Actinobacteria e 1 a 5 % de Verrucomicrobia. (ASSAL, 2022; FAINTUCH, 2017). O que leva a obter ganho de peso seria o desequilíbrio dessas espécies (**TABELA 2**); (MOTIANI, et al, 2020). O desequilíbrio é intitulado por disbiose (ZHANG, et al., 2021). A disbiose é qualificada como a perturbação da microbiota intestinal de forma fisiológica. A falta do equilíbrio entre as bactérias alojadas no intestino e a diminuição da biodiversidade leva às alterações na regulação metabólica. (SERENA, et al., 2018). A alteração da microbiota intestinal, também estão associadas a algumas doenças, como obesidade, diabetes, doenças metabólicas, doenças hepáticas gordurosas (GARGARI et al, 2018), o desenvolvimento da constipação (CHU et al., 2019), infecções urinárias, inflamações em geral, doenças na pele, câncer, ansiedade, indigestão,

flatulência, enxaqueca, alergias, deficiências de vitaminas e minerais (SUSKIND et al., 2020). Com o aumento de bactérias nocivas e diminuição de bactérias benéficas o processo disbiótico inicia (CHU et al., 2019).

Tabela 3: componentes da microbiota intestinal.

Filo	% do Microbioma	Gênero ou espécie	Função relevante	Fonte
Major phyla (>1% of most individuals)				
Firmicutes	~60–65%	<i>Clostridium</i> <i>Eubacterium</i> <i>Faecalibacterium</i> <i>Lactobacilli</i> <i>Roseburia</i> <i>Ruminococcus</i>	Algumas espécies fermentam fibras em butirato; outras funções variam entre simbioses a patogênicas; produção de butirato	
Bacteroidetes	~20–25%	<i>Alistipes</i> <i>Bacteroides</i>	Degradação de polissacarídeos	Dietas ricas em carne e proteínas
Proteobacteria	~5–10%	<i>Parabacteroides</i> <i>Prophyromonas</i> <i>Prevotella</i>	Algumas espécies fermentam fibras em butirato	Dietas ricas em grãos e fibras
Actinobacteria	~3%	<i>E. coli</i> <i>Bifidobacterium</i> <i>colinsella</i>	Biossíntese de vitaminas	Comum em probióticos
Minor phyla (<1% of most individuals)				
Archaea	<1%	<i>Methanobrevibacter</i> <i>Methanosphaera</i>	Conversão de hidrogênio em metano	
Deferribacteres	<1%		Degradação do Ferro	Aumentadas no sangramento gastrointestinal
Fusobacteria	<1%	<i>Fusobacterium</i> <i>nucleatum</i>	Fatores tumorais pró inflamatórios colônicos	Dietas ricas em carne
Melainobacteria	<1%		Síntese de vitaminas B e K, fermentação de carboidratos em etanol, lactato e formol	Dietas ricas em vegetais e presentes na água do solo
Spirochaetes	<1%	Predominantly <i>Treponema</i>		Dietas ricas em fibras e em áreas rurais
Verrucomicrobia	<1%	<i>Akkermansia</i> <i>muciniphila</i>	Degradação de mucinas, diminuição da inflamação e aumento do butirato no intestino e diminuição da espessura do muco	

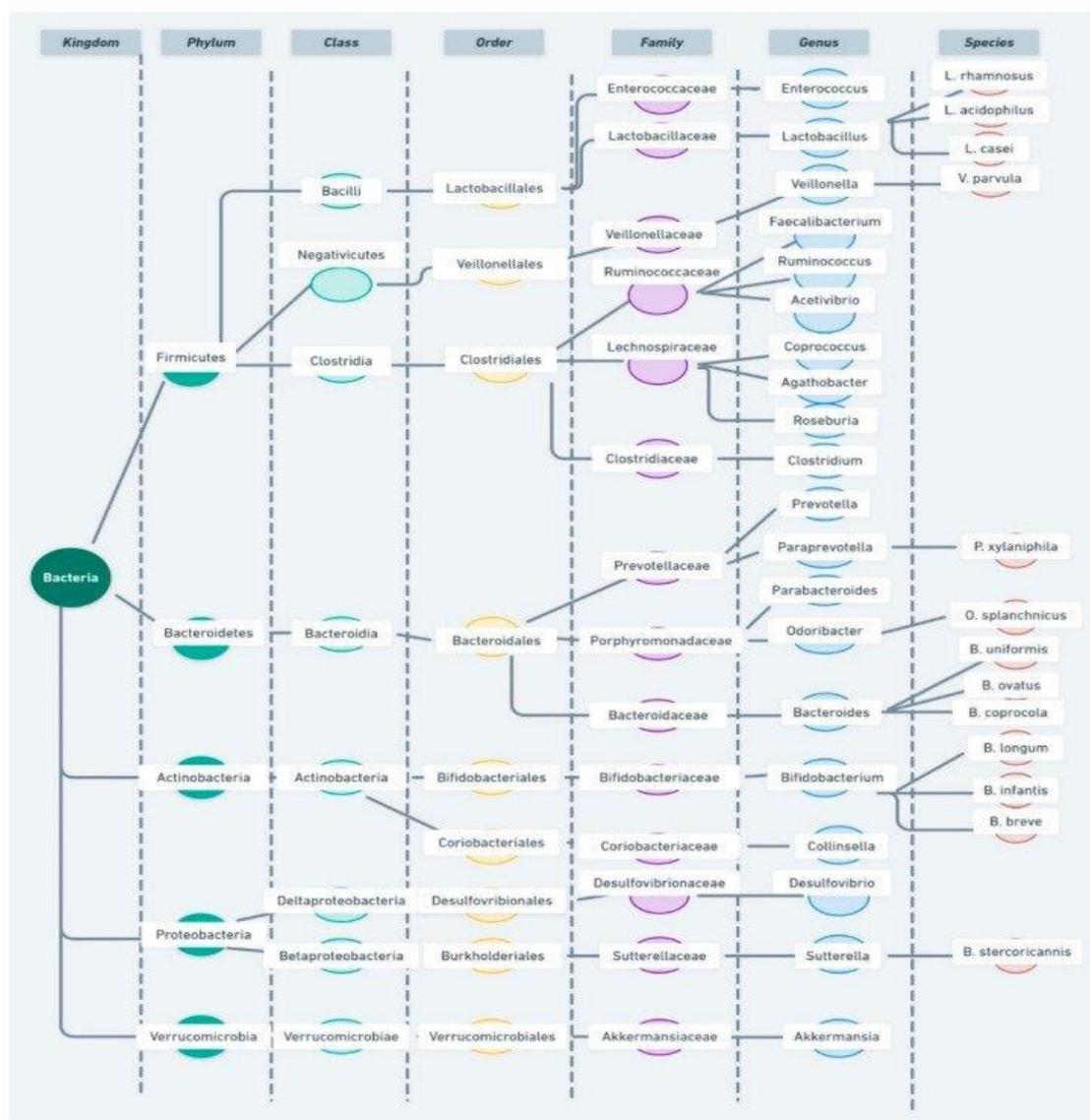
Fonte: Karina Al Assal. Microbiota intestinal: da ciência à prática. Página 61.

Relação disbiose com obesidade

Há relatos de que a forma como é estruturado a microbiota intestinal irá influenciar no ganho de peso (SZE, SCHLOSS, 2016). Prokopidis et al., inseriu em seu artigo os principais tipos filogenéticos que fazem parte do microbioma intestinal e que residem no trato digestivo. São eles: “*Bacteroidetes* (*Porphyromonas*, *Prevotella*), *Firmicutes* (*Ruminococcus*, *Clostridium* e *Eubacteria*), *Proteobacteria* com grupos menores de *Actinobacteria* (*Bifidobacterium*), *Acidobacteria*, *Fusobacteria* e *Verrucomicrobia*. *Firmicutes*

(*Lactobacillus*, *Veillonella*) e *Proteobacteria* (*Helicobacter*) são dominantes no intestino proximal, enquanto *Firmicutes* (*Lachnospiraceae*) e *Bacteroidetes* são observados no cólon”. (TABELA 3).

Tabela 4: Taxonomia das bactérias intestinais mais comuns.

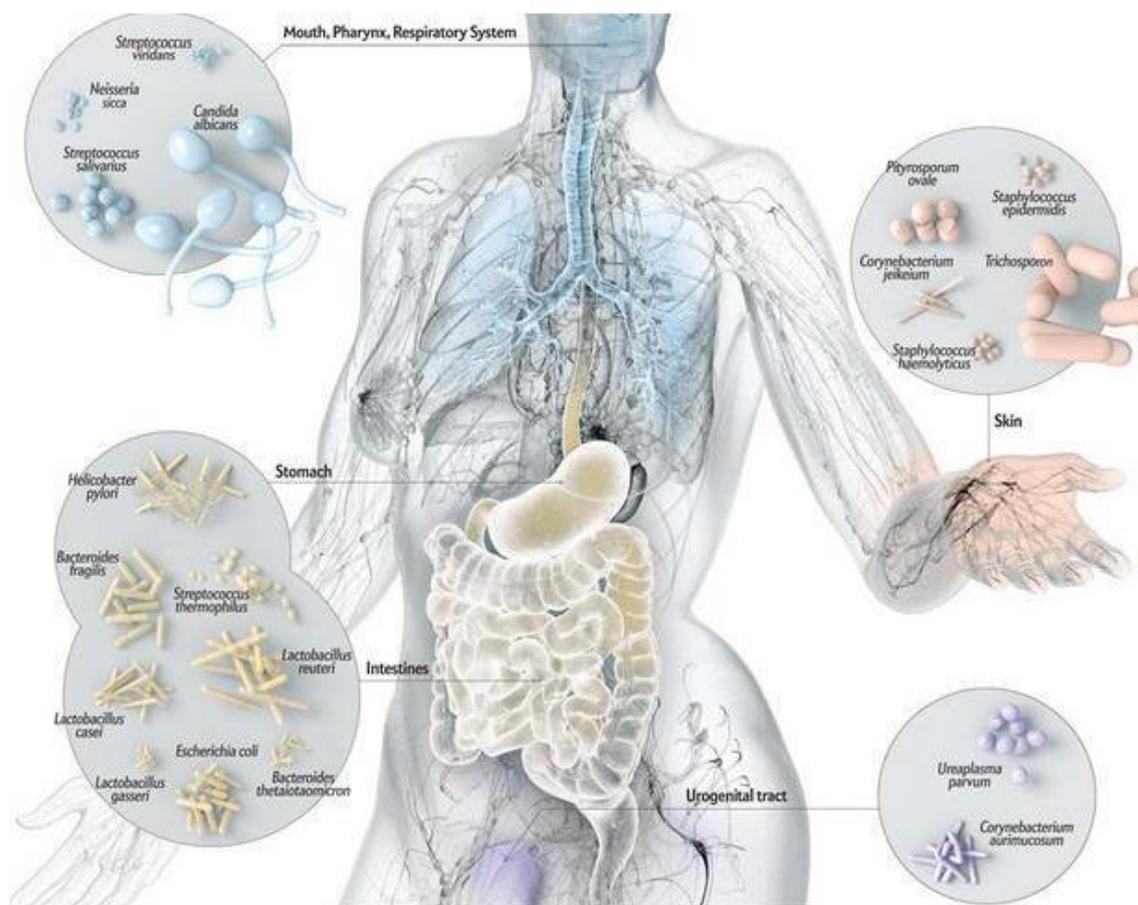


Fonte: <https://andreiatorres.com/blog/2022/9/27/disbiose-inflamacao-e-doencas-neuropisquiaticas>

Vários estudos no decorrer da década vem atualizando e auxiliando em novas descobertas em relação ao ganho de peso devido a disbiose intestinal (STANISLAWSKI et al., 2021); (Figura 6). A forma como a microbiota é constituída no organismo do hospedeiro poderá fazer com que o mesmo venha

ter uma quantidade mais elevada de determinados filos (MUELLER et al., 2021) e espécies (ZHANG et al., 2021).

Figura 6: O microbioma em sua variabilidade.



Fonte: (<http://www.scientificamerican.com/article/microbiome-graphic-explore-humanmicrobiome/>).

Como a microbiota intestinal pode estar relacionada ao ganho de peso, evidências demonstram que a disbiose impulsiona distúrbios metabólicos desencadeando processos inflamatórios e obesidade. Por outro lado, remodelando a microbiota intestinal, haverá um instrumento para perda de peso e recuperação de problemas metabólicos (ZENG, et al., 2019). Existem dados informando que a disbiose intestinal e a quantidade de espécies bacterianas que residem no trato gastrointestinal, algumas em específico,

(gêneros: *Roseburia*, *Blautia*, *Alistipes*; espécie *Akkermansia muciniphila*) pode cooperar para o ganho de peso (KOOPEN, et al., 2022).

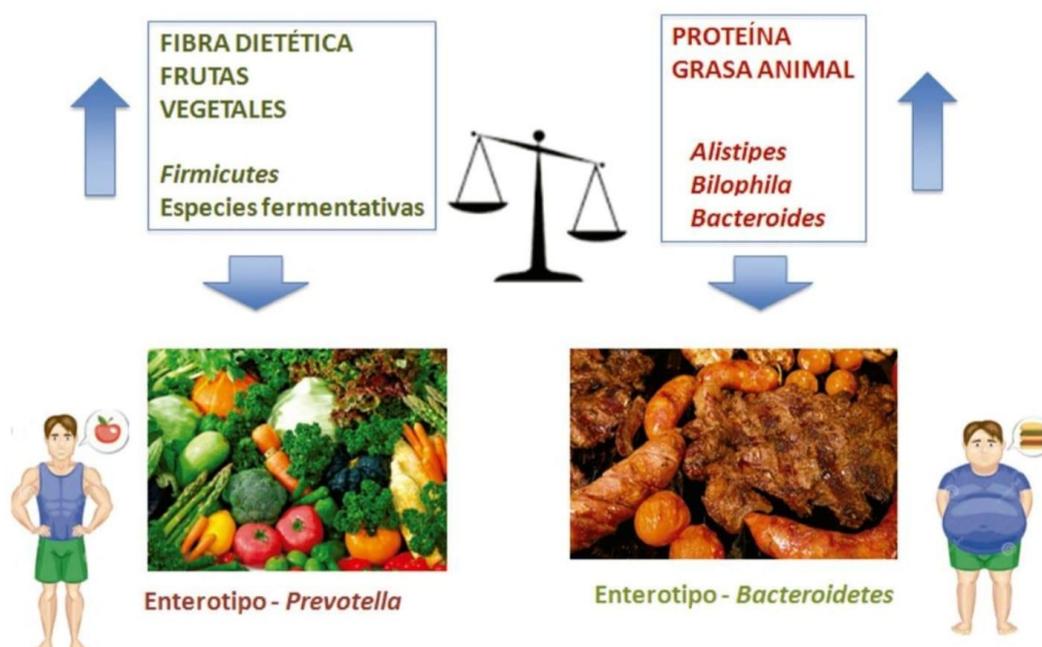
Relato de que uma das espécies de bactérias que aumentou significativamente após mudança na alimentação realizando HPD (Dieta rica em proteínas) foi descrito em um artigo sobre a *Faecalibacterium prusnitzii*. A *F. Prusnitzii* é uma bactéria comensal com impacto na fisiologia por exercer a homeostase e tem um papel importante na produção de butirato, um Ácido Graxo de Cadeia Curta (AGCC) que auxilia na manutenção da mucosa do cólon agindo como agente anti-inflamatório (KAHLEOVA et al., 2020). Esses ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs) são capazes de estimular a liberação de hormônios da saciedade, aumentar a sensibilidade à insulina e regular a pressão arterial de forma benéfica (ZENG, et al., 2019). A produção de AGCC é determinada por vários fatores como os tipos de bactérias que estão localizadas no intestino, quanto ao tempo que do trânsito intestinal, quais tipos de alimentos que foram ingeridos e se estes são o suficiente (ASSAL, 2022). Outro fato é um aumento de *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, um artigo afirma serem necessárias para uma melhor absorção de nutrientes (DONG ET AL., 2020). *Faecalibacterium*, *Eubacterium* e *Roseburia*, são produtoras de butirato após a ingestão de carboidratos complexos (contém em fibras e amidos); *Bacteroidetes*, *Firmicutes* e *Lachnospiraceae* são produtoras de propionato e combate a inflamação; *Bifidobacteria*, *Lactobacillus*, *Akkermansia*, *Prevotella*, *Ruminococcus* são produtoras de acetato que controla o apetite e protege o organismo contra patógenos (ASSAL, 2022).

O gênero *Roseburia* é uma bactéria comensal produtora de butirato e a sua diminuição é sugestivo para algumas patologias e obesidade. O gênero *Blautia* é uma bactéria anaeróbica e a sua diminuição está relacionada com pessoas obesas, ambas pertencentes ao Filo *Firmicutes*. Do Filo *Bacteroidetes* o gênero *Alistipes* contém treze espécies, podem estar associadas a disbiose, reduz serotonina além de realizar fermentação de proteínas ocasionando metabólitos inflamatórios. O Filo *Verrucomicrobia* tem como principal espécie a *Akkermansia muciniphila*, é uma bactéria comensal e em pessoas obesas seus níveis são baixos, e pessoas magras são abundantes (ASSAL, 2022).

Outros artigos comentam que um aumento de *Firmicutes* em relação ao *Bacteroidetes* geraria um excesso de absorção de nutrientes e armazenamento dos mesmos. (DONG ET AL., 2020; STANISLAWSKI et al., 2021). A forma como a microbiota é constituída no organismo do hospedeiro poderá fazer com que o mesmo venha ter uma quantidade mais elevada de determinados filos (MUELLER et al., 2021) e conseqüente espécies (ZHANG et al., 2021); (**Figura 7**). Pesquisas mostram que a relação dos filos *Bacteroidetes* e *Firmicutes*, tem ligação para o desenvolvimento da obesidade (LIU et al., 2020).

Nas diferentes formas de pesquisas os estudos associam mudanças de alimentação como forma de intervir no microbioma intestinal, (WASTYK, et al., 2021) associando o ganho de peso com determinadas bactérias e a perda de peso com outras espécies. As evidências mostram que para uma mudança e melhoramento da microbiota intestinal não só a alimentação deve ser corrigida, como todo o ambiente, uma vez que o ambiente químico, nutricional, e comportamental contribuem para esse universo, onde as bactérias se comunicam por meio de sinais químicos, interagindo, regulando, formando uma rede podendo mudar característica e a função da microbiota. (STANISLAWSKI et al., 2021).

Figura 7: Firmicutes x Bacteroidetes



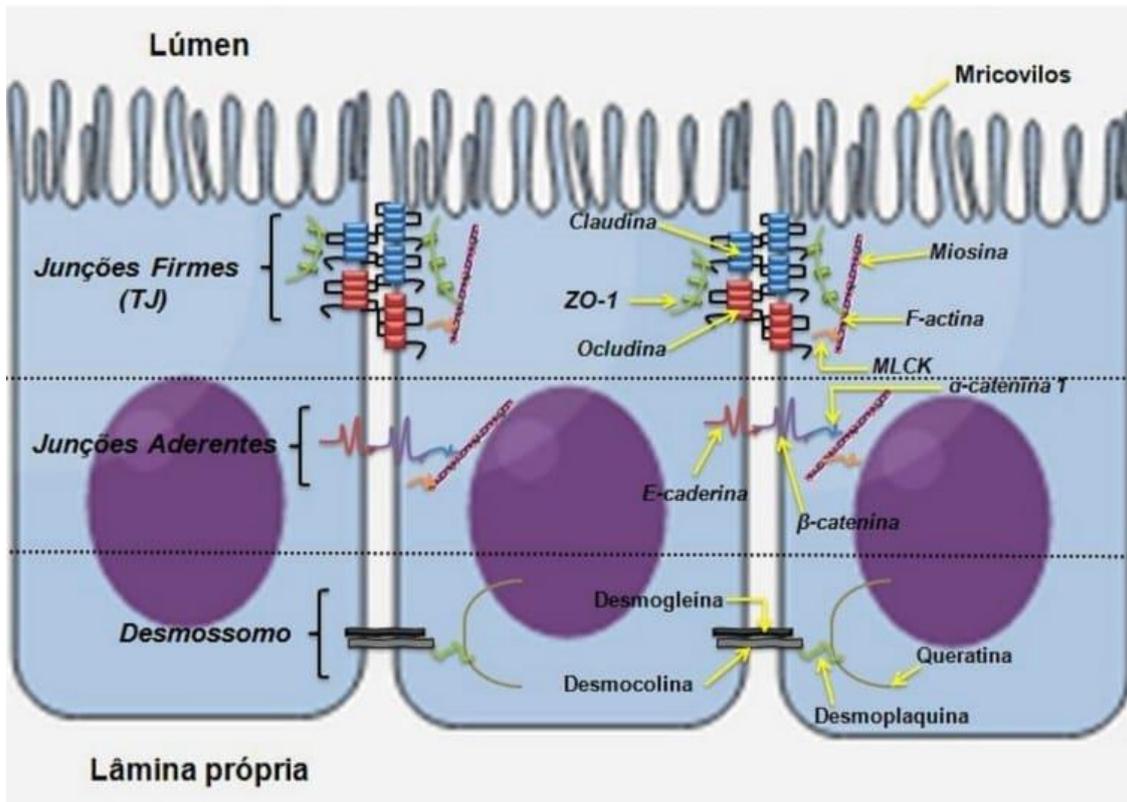
Fonte: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112018001200004

Relacionando as informações com os vários cenários, e as alternativas para restrições calóricas e perdas de peso com dietas personalizadas são incessantemente propostas, mas se fazem necessárias mudanças na investigação da microbiota para elucidar e tratar de forma significativa o hospedeiro. A forma e o aspecto da dieta irão impactar na sua fisiologia intestinal, além da associação de determinadas bactérias com a perda de peso (FRAGIADAKIS et al., 2020).

As proteínas presentes em nossos alimentos tem relação com a homeostasia, que é o uma propriedade de permanecer em equilíbrio do organismo, tanto internamente, quanto com o meio que o circunda, o meio externo. O glúten e a caseína (proteína do leite) tem se mostrado um péssimo aliado para a homeostasia. Aumentam a Zonulina, e seu excesso causa hiper permeabilidade intestinal. A zonulina ocludens 1 (ZO-1), sua propriedade é na formação de poros; claudina, proteínas integrais de membrana; ocludina, proteína de adesão celular são exemplos de proteínas transmembrana que compõem a barreira intestinal. **(Figura 8)**. A zonulina é uma das proteínas produzida pelas células intestinais. Em estudos mais recentes informaram que a zonulina causa a permeabilidade intestinal mais intensa, quando a sua liberação ocorre de forma mais quantitativa, em maior duração de tempo (ASSAL, 2022).

A zonulina, claudina e ocludina são responsáveis por regular a permeabilidade intestinal através das junções entre as células da mucosa, ou “tight junctions”. As “tight junctions ou zona de oclusão são compostas por proteínas e são responsáveis por uma complexa barreira funcional e imunológica que tem como o objetivo encarregar-se de organismos diferentes, sem potencializar respostas inflamatórias e patógenas e, de servir como uma barreira física contra agentes invasores (KRAWCZYK et al., 2018).

Figura 8: Estrutura do epitélio intestinal



Fonte:file:///C:/Users/User/Downloads/OpenAccess-Rodrigues-9788580391893-18.pdf

Tais mecanismos em conjunto funcionam para manutenção da permeabilidade intestinal (KRAWCZYK et al., 2018), que por sua vez desequilibrada contribui para uma homeostase diminuída no organismo, (CZERWIŃSKA-ROGOWSKA et al., 2022) e o intestino pode ficar hiper permeável. O dano causado nessa estrutura prejudica a sua barreira e compostos que não deveriam ser absorvidos entram na corrente sanguínea, como proteínas alimentares que não foram quebradas em sua totalidade, restos de metabolitos bacterianos levando a doenças autoimunes, intolerâncias alimentares, disbiose. A zonulina, em excesso, interfere na integridade da barreira intestinal e nas junções, deixando-as frouxas, separadas e conseqüentemente permeáveis e vulneráveis para a passagem de patógenos, macromoléculas, metais pesados (LACERDA et al., 2021). Desse modo, bactérias oportunistas e fungos comensais beneficiam-se do intestino

permeável, ativam um processo de inflamação sistêmica, dando início a um ciclo desequilibrando o microbioma (PASINI et al., 2019).

Estratégias para melhorar essa barreira intestinal vêm sendo estudadas, uma das intervenções estudadas e realizadas são os transplantes de microbiotas fecais (FMT). Experimentos realizados no intestino com a introdução de cepas bacterianas. (LEONG, et al., 2018). Os transplantes de microbiota fecais (FMT) é uma das novas abordagens que tem como objetivo restaurar e reequilibrar a ecologia intestinal. Estudos de controle demonstraram que o microbioma do doador saudável influencia na expressão gênica e nos metabólitos que estão envolvidos na inflamação (XUE, et al., 2022) e pode manter os benefícios adquiridos pelo tratamento auxiliando na intervenção de doenças crônicas, doenças autoimunes, doenças metabólicas, obesidade. Para reprogramar o intestino é necessário identificar a causa da disbiose (RINOTT et al., 2021).

CONCLUSÃO

A disbiose intestinal veio ser inserida neste artigo em função de entender o que é, e como ocorre no organismo, e sua influência no ganho de peso. O material estudado trouxe muita informação de ambos os sexos, variadas idades, diversificada etnias, diferentes classes socioeconômicas, sugerindo que diversas patologias estão relacionadas à disbiose. No decorrer da leitura dos artigos selecionados, houve a verificação e constatação de que o meio ambiente e a alimentação influenciam no microbiota intestinal e que esta, uma vez desequilibrada, leva a vários problemas metabólicos. Essa microbiota pode ser reestruturada e reequilibrada, porém se faz necessário modular, e inicialmente descobrindo as causas através de exames bioquímicos, hormonais, metabólicos, vitaminas e minerais, metais pesados e teste de sequenciamento de microbiota intestinal, genético, coprológico funcional. Assim, após interpretação dos exames e testes iniciar a intervenção utilizando a alimentação que mais se adequará para tornar esse hospedeiro eubiótico.

REFERÊNCIAS

ALLEGRETTI, Jéssica R.; et al. **Efeitos do Transplante de Microbiota Fecal com Cápsulas Orais em Pacientes Obesos.** CGHJournal. Clinical Gastroenterology and Hepatology, volume 18. Edição 4, P855-863.E2, abril de 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31301451/>.
[https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565\(19\)30739-6/fulltext](https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565(19)30739-6/fulltext). Acesso em: 22 de Agosto 2022.

ASSAL, Karina A. **Microbiota Intestinal: da ciência à prática clínica.** 1º Edição, São Paulo. Editora Aurora, 2022.

BYRD, Allyson L.; et al. **Estabilidade e dinâmica do microbioma intestinal em doadores saudáveis e pacientes com cânceres não gastrointestinais.** JEM. Journal of Experimental Medicine, novembro de 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33175106/>.
<https://doi.org/10.1084/jem.20200606>. Acesso em: 25 de Agosto de 2022.

CAI, Xiangsheng; et al. **Diversidade e composição alteradas da microbiota intestinal na doença de Wilson.** Scientific reports, relatório científico 10, número do artigo: 21825; dezembro de 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7732847/>.
<https://www.nature.com/articles/s41598-020-78988-7>. Acesso em: 30 de Agosto 2022.

CASES, Estefânia V.; et al. **Bebidas fermentadas não lácteas como veículos potenciais para garantir a chegada de probióticos, prebióticos e compostos bioativos ao intestino e seus benefícios à saúde.** MDPI, Nutrients, volume 12. Edição 6, junho de 2020. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/6/1666>. <https://doi.org/10.3390/nu12061666>. Acesso em: 01 de setembro 2022.

CHO, Ky Y. **Modificações no estilo de vida resultam em alterações na microbiota intestinal em crianças obesas.** BMC Microbiologia, volume 21, artigo 10, janeiro de 2021. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33407104/>.
<https://bmcmicrobiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12866-020-02002-3>.
Acesso em: 23 de Agosto 2022.

CHU, Jae R.; et al. **O prebiótico UG1601 atenua os eventos relacionados à constipação em associação com a microbiota intestinal: um estudo randomizado de intervenção controlado por placebo.** Baishideng. WJG. World Journal of Gastroenterology, outubro de 2019. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31686768/>. <https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v25/i40/6129.htm>. DOI: 10.3748/wjg.v25.i40.6129.

CHRISTENSEN, Lars; et al. **Enterotipos microbianos além do nível de gênero: espécies de *Bacteroides* como um biomarcador preditivo para mudança de peso após intervenção controlada com oligossacarídeos de arabinoxilano em indivíduos com excesso de peso.** Taylor & Francis Online, Micróbios intestinais, volume 12. Edição 1, dezembro de 2020. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33319645/>.
<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/19490976.2020.1847627>. Acesso em: 01 de setembro 2022.

CHRISTOFOLETTI, Giulia S. F.; et al. **O microbioma intestinal e a interconexão com os neurotransmissores associados a ansiedade depressão.** BJHR, Brazilian Journal of Health Review, volume 5. Edição 1, fevereiro de 2022. Disponível em:
<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/44339>.
<https://doi.org/10.34119/bjhrv5n1-298>. Acesso em: 20 de Novembro 2022.

CZERWIŃSKA-ROGOWSKA, Maja; et al. **Dieta da Cozinha vs. Dietas Industriais - Impacto nos Parâmetros da Barreira Intestinal entre**

Pacientes com AVC. MPDI. Environmental Research and Public Health, volume 19, Edição 10, maio de 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35627704/>. <https://www.mdpi.com/1660-4601/19/10/6168>. Acesso em: 30 de Novembro de 2022.

D'ONOFRIO, Valentina; et al. **Efeitos de uma fórmula simbiótica em distúrbios intestinais funcionais e perfil da microbiota intestinal durante nutrição enteral domiciliar de longo prazo (LTHEN): um estudo piloto.** MPDI. Nutrients, volume 13, problema 1, dezembro de 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33383954/>. <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/1/87>. Acesso em 26 de Outubro de 2022.

DÂMASO, Ana. **Obesidade é uma doença e tem que ser tratada como tal.** UNIFESP – Universidade Federal de São Paulo. São Paulo: UNIFESP, 2021. Disponível em: <https://sp.unifesp.br/biofisica/noticias/diamundial-obesidade-2021>. Acesso em 13 de Novembro 2022.

DIAS, Patrícia. **Obesidade e políticas públicas: concepções e estratégias adotadas pelo governo brasileiro.** CSP – Caderno de Saúde Pública. Niterói: CSP, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/Q7r6YWsJSR5GZ9bJFBr6ckm/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em 13 de Novembro 2022.

DOGRA, Shailay K.; DORÉ, Joel; DAMAK, Sami. **Resiliência da Microbiota Intestinal: definição, ligação à Saúde e Estratégia de Intervenção.** Frontiers. Fronteiras em Microbiologia, artigo de mini revisão, setembro de 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33042082/>. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2020.572921/full>. Acesso em: 15 de Novembro de 2022.

DONG, Tien S.; et al. **Uma dieta de restrição calórica rica em proteínas altera o microbioma intestinal na obesidade.** MDPI. Nutrients, volume 12,

Edição 10, outubro de 2020. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/10/3221/htm>. Acesso em: 25 de Outubro de 2022.

DRABIŃSKA, Natalia; et al. **O efeito da inulina enriquecida com oligofrutose na contagem de bactérias fecais e características associadas à microbiota em crianças com doenças celíaca seguindo uma dieta sem glúten: resultados de um estudo randomizado controlado por placebo.** MPDI.

Nutrients, volume 12, fevereiro 2018. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29439526/>. <https://www.mdpi.com/2072-6643/10/2/201>. Acesso em: 15 de novembro 2022.

EL-SALHY, Magdy; et al. **Eficácia do transplante de microbiota fecal para pacientes com síndrome do intestino irritável em um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo.** BMJ journals. Gut, volume 69. Edição 5, abril de 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31852769/>. <https://gut.bmj.com/content/69/5/859>. Acesso em: 14 de Setembro de 2022.

FAINTUCH, Joel. **Microbioma, disbiose, probióticos e bacterioterapia.** 1º Edição, São Paulo. Editora Manoele, 2017.

FARRÉ, Ricardo; et al. **Permeabilidade intestinal, Inflamação e o Papel dos Nutrientes.** MDPI. Nutrients, volume 12, abril de 2020. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/4/1185/htm>. Acesso em: 25 de Outubro de 2022.

FRAGIADAKIS, Gabriela K.; et al. **A intervenção dietética de longo prazo revela resiliência da microbiota intestinal, apesar das mudanças na dieta e no peso.** OXFORD Academic. The American Journal of Clinical Nutrition, volume 111, edição 6, páginas 1127 – 1136, junho de 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32186326/>. <https://academic.oup.com/ajcn/article/111/6/1127/5809430?login=false>. Acesso em 20 de Agosto, 2022.

GARGARI, Giorgio; et al. **Evidência de disbiose no ecossistema microbiano intestinal de crianças e adolescentes com hiperplasia primária e o papel potencial da ingestão regular de avelã.** OXFORD Academic. FEMS Microbiology Ecology, volume 94, Edição 5, maio de 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29566154/>.
<https://academic.oup.com/femsec/article/94/5/fiy045/4939468?login=false>. Acesso em: 17 de Setembro de 2022.

Gov.br. **Pesquisa do IBGE mostra aumento da obesidade entre adultos.** Gov.br, 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/pt-br/noticias/saude-e-vigilancia-sanitaria/2020/10/pesquisa-do-ibge-mostra-aumento-da-obesidade-entre-adultos>. Acesso em 14 de Novembro 2022.

HAGAN, Thomas; et al. **Perturbação do microbioma intestinal causadas por antibióticos altera imunidade a vacinas em humanos.** Cell. Artigo, volume 178, Edição 6, páginas 1313 – 1328, setembro de 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31491384/>. DOI: 10.1016/j.cell.2019.08.010.

HOLMES, Andrew J.; et al. **As interações dieta-microbioma na saúde são controladas por restrições da fonte de nitrogênio intestinal.** Science Direct. Cell Metabolism, volume 25, Edição 1, páginas 140 -151, janeiro de 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33042082/>.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1550413116305538>. Acesso: 20 de Setembro de 2022.

KAHLEOVA, Hana; et al. **Efeitos de uma dieta vegana com baixo teor de gordura na microbiota intestinal em indivíduos com excesso de peso e relações com peso corporal, composição corporal e sensibilidade à insulina. Um ensaio clínico randomizado.** MDPI. Nutrients, volume 12, Edição 10, setembro de 2020. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32987642/>. <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/10/2917>. Acesso 24 de Setembro de 2022.

KANAZAWA, Akio; et al. **Efeitos da suplementação simbiótica na inflamação crônica e na microbiota intestinal em pacientes obesos com diabetes mellitus tipo 2: um estudo controlado randomizado**. MDPI. *Nutrients*, volume 13, problema 2, 10.3390/nu13020558, fevereiro de 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33567701/>. <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/2/558>. Acesso em 22 de agosto, 2022.

KOOPEN, Annefleury; et al. **A infusão duodenal de *Anaerobutyricum soehngenii* estimula a produção de GLP-1, melhora o controle glicêmico e molda benéficamente o transcriptoma duodenal em indivíduos com síndrome metabólica: um estudo cruzado randomizado duplo-cego controlado por placebo**. *BMJ Journals*, volume 71. Edição 8, agosto de 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34697034/>. <https://gut.bmj.com/content/71/8/1577>. Acesso em 15 de Novembro de 2022.

KRAWCZYK, Marcin; et al. **A permeabilidade intestinal pode ser melhorada pela fibra dietética em indivíduos com doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) em processo de redução de peso**. MDPI. *Nutrients*, volume 10, Edição 11, novembro de 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30453660/>. <https://www.mdpi.com/2072-6643/10/11/1793>. <https://doi.org/10.3390/nu10111793>. Acesso em: 19 de Novembro de 2022.

LACERDA, Joana F.; et al. **Componentes Alimentares Funcionais, Permeabilidade Intestinal e Marcadores Inflamatórios em Pacientes com Doença Inflamatória Intestinal**. MDPI. *Nutrients*, volume 13, fevereiro de 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33669400/>.

<https://www.mdpi.com/2072-6643/13/2/642>. Acesso em: 07 de Setembro de 2022.

LEONG, Karen SW; et al. **Protocol for the Gut Bugs Trial: um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, da transferência do microbioma intestinal para o tratamento da obesidade em adolescentes.** BMJ Journals. Diabetes e Endocrinologia, volume 9, Edição 4, 2018. Disponível em: <https://bmjopen.bmj.com/content/9/4/e026174>. Acesso em: 17 de Agosto de 2022.

LIU, Yan; et al. **A fermentação do microbioma intestinal determina a eficácia do exercício para a prevenção do diabetes.** Cell Metabolism, Relatório Clínico e Translacional, volume 31, Edição 1, páginas 77 – 91, janeiro de 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31786155/>. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2019.11.001>.

MOTIANI, Kumail K.; et al. **O treinamento físico modula o perfil da microbiota intestinal e melhora a endotoxemia.** Medicina & Science in Sports & Exercise. Ciências aplicadas, volume 52, Edição 1, páginas 94 – 104, janeiro de 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31425383/>. https://journals.lww.com/acsm-msse/Fulltext/2020/01000/Exercise_Training_Modulates_Gut_Microbiota_Profile.11.aspx. Acesso em: 29 de Outubro de 2022.

MUELLER, Noel T.; et al. **A metformina afeta a composição e função do microbioma intestinal e os ácidos graxos de cadeia curta circulantes: um estudo randomizado.** American Diabetes Association. Diabetes Care, volume 44 Edição, 7 julho de 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34006565/>. <https://diabetesjournals.org/care/article/44/7/1462/138809/Metformin-Affects-Gut-Microbiome-Composition-and>. Acesso em: 22 de outubro de 2022.

ONU NEWS. **Nações Unidas. OMS alerta sobre piora da “epidemia de obesidade” na Europa.** Site: <https://news.un.org/pt/story/2022/05/1788132>. Maio de 2022. Disponível em: <https://news.un.org/pt/story/2022/05/1788132>. Acesso em: 26 de Novembro de 2022.

OTT, Beate; et al. **Efeito da restrição calórica na permeabilidade intestinal, marcadores de inflamação e microbiota fecal em mulheres obesas.** Scientific Reports. Relatório científico 7, número do artigo 11955, setembro de 2017. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-017-12109-9>. Acesso em: 30 de Outubro de 2022.

PADAYACHEE, Anneline. **Complexidade e funcionalidade de saúde das fibras da parede celular vegetal de frutas e vegetais.** Revisões Críticas em Ciência de Alimentos e Nutrição, volume 57, páginas 59 – 81, Edição 1, 2017. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10408398.2013.850652>. Acesso em: 30 de Agosto, 2022.

PASINI, Evaristo; et al. **Efeitos do exercício crônico na microbiota intestinal e na barreira intestinal em humanos com diabetes tipo 2.** Minerva Med, volume 110, Edição 1, páginas 3 – 11, fevereiro de 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30667205/>. Acesso em: 17 de Agosto de 2022.

PROKOPIDIS, Konstantinos; et al. **Impacto da ingestão de proteínas em idosos com sarcopenia e obesidade: uma perspectiva da microbiota intestinal.** MDPI. Nutrients, volume 12, Edição 8, julho de 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33042082/>. <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/8/2285>.

RINOTT, Ehud; et al. **O transplante autólogo de microbiota fecal pode reter as conquistas metabólicas das intervenções dietéticas.** INTERNAL MEDICINE, volume 92, Edição 1, páginas 17 – 23, outubro de 2021. Disponível

em: [https://www.ejinme.com/article/S0953-6205\(21\)00110-2/fulltext](https://www.ejinme.com/article/S0953-6205(21)00110-2/fulltext). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.03.038>. Acesso em: 19 de Novembro de 2022.

SAFFOURI, George B., et al. **A disbiose microbiana do intestino Delgado está subjacente aos sintomas associados a distúrbios gastrointestinais funcionais**. Nature Communications. Volume 10, número do artigo 2012, maio de 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31043597/>. <https://www.nature.com/articles/s41467-019-09964-7>. Acesso em: 25 de Agosto 2022.

SERENA, Carolina; et al. **Níveis circulantes elevados de succinato na obesidade humana estão ligados à microbiota intestinal específica**. The ISME. Journal Multidisciplinary Journal of Microbiat Ecology. Volume 12, páginas 1642 – 1657, fevereiro de 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29434314/>. <https://www.nature.com/articles/s41396-018-0068-2>. DOI: 10.1038/s41396-018-0068-2. Acesso em: 02 de Novembro de 2022.

STANISLAWSKI, Maggie E.; et al. **A microbiota intestinal durante uma intervenção comportamental para perda de peso**. MDPI. Nutrients, volume 13 Edição 9, setembro de 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34579125/>. <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/9/3248>. Acesso em: 21 de outubro de 2022.

SUSKIND, David L.; et al. **A Dieta de Carboidratos Específicos e a Modificação da Dieta como Terapia de Indução para a Doença de Crohn Pediátrica: Um Estudo Randomizado e Controlado por Dieta**. MDPI. Nutrients, volume 12, Edição 12, dezembro de 2020. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/12/3749>. <https://doi.org/10.3390/nu12123749>. Acesso em: 02 de Novembro de 2022.

SZE, Marc A. SCHLOSS, Patrick D.; **Procurando um sinal no ruído: revisitando a obesidade e o microbioma.** ASM Journals. Diários ASM, mBio, volume 7, Edição 4, agosto de 2016. Disponível em: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/mBio.01018-16>. DOI : <https://doi.org/10.1128/mBio.01018-16>.

XUE, Lanfeng. et al. **Efeito do transplante de microbiota fecal na doença hepática gordurosa não alcoólica: um ensaio clínico randomizado.** Frontiers. Fronteiras em Microbiologia Celular e Infeciosa, julho de 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35860380/>. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2022.759306/full>. Acesso em : 22 de Setembro de 2022.

WASTYK, Hannah C., et al. **Dietas direcionadas à microbiota intestinal modulam o estado imunológico humano.** Cell, volume 184, Edição 16, páginas 4137 – 4153, agosto de 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34256014/>. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.06.019>. Acesso em: 25 de Novembro de 2022.

WILSON, Brooke C. et al. **Administração oral de micróbios vaginais maternos no nascimento para restaurar o desenvolvimento do microbioma intestinal em bebês nascidos por cesariana: um estudo piloto randomizado controlado por placebo.** eBioMedicine. Part of THE LANCET Discovery Science, volume 69, 103443, junho de 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34186487/>. [https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964\(21\)00236-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964(21)00236-X/fulltext). DOI: 10.1016/j.ebiom.2021.103443.

ZENG, Qiang. et al. **Marcadores discrepantes da microbiota intestinal para a classificação de anormalidades metabólicas relacionadas à obesidade.** Scientific Reports. Relatórios Científicos 9, número do artigo 13424, setembro

de 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31530820/>.
<https://www.nature.com/articles/s41598-019-49462-w>. Acesso em: 27 de Setembro de 2022.

ZHANG, Susu. et al. **A microbiota intestinal serve como um resultado previsível da intervenção de curto prazo com dieta pobre em carboidratos (LCD) para pacientes com obesidade.** ASM Journals. Microbiology Spectrum, volume 9, Edição 2, setembro de 2021. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34523948/>.
<https://journals.asm.org/doi/10.1128/Spectrum.00223-21>.