

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
FACULDADE DE NUTRIÇÃO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO



**EFEITOS DA PRÁTICA DE EXERCÍCIOS FÍSICOS SOBRE A
MICROBIOTA INTESTINAL DE INDIVÍDUOS COM OBESIDADE:
REVISÃO SISTEMÁTICA**

KAMYLA MYRZA SALEME CARDOSO

MACEIÓ
2022

KAMYLA MYRZA SALEME CARDOSO

**EFEITOS DA PRÁTICA DE EXERCÍCIOS FÍSICOS SOBRE A
MICROBIOTA INTESTINAL DE INDIVÍDUOS COM OBESIDADE:
REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Faculdade de Nutrição da Universidade Federal
de Alagoas como requisito parcial à obtenção
do grau de Bacharel em Nutrição.

Orientador: **Prof. Dr. Nassib Bezerra Bueno**

Coorientador: **Mateus de Lima Macena**

Faculdade de Nutrição

Universidade Federal de Alagoas

MACEIÓ

2022

Catálogo na Fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico

Bibliotecário: Marcelino de Carvalho Freitas Neto – CRB-4 – 1767

C268e Cardoso, Kamyla Myrza Saleme.
Efeitos da prática de exercícios físicos sobre a microbiota intestinal de indivíduos com obesidade : revisão sistemática / Kamyla Myrza Saleme Cardoso. – 2022.
50 f. : il.

Orientador: Nassib Bezerra Bueno.
Co-orientador: Mateus de Lima Macena.
Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso em Nutrição) –
Universidade Federal de Alagoas. Faculdade de Nutrição. Maceió, 2022.

Bibliografia: f. 44-50.

1. Obesidade. 2. Microbioma gastrointestinal. 3. Exercício físico. I.
Título.

39-056.257

RESUMO

A obesidade é um problema de saúde pública mundial, que vem aumentando no Brasil e no mundo. É considerada uma doença crônica e multifatorial, com causas relacionadas a fatores genéticos, sociais, culturais, econômicas e ambientais. Dentre estes diversos fatores, a microbiota intestinal, definida como o conjunto de microrganismos que habitam o trato gastrointestinal humano e que, em condições normais não causam doenças. Apesar de recente, é possível observar em estudos que a prática de exercício físico parece afetar a diversidade e a composição da microbiota intestinal, podendo auxiliar na diminuição do peso e no risco de desenvolvimento de doenças relacionadas à obesidade. Dessa forma, a prática de exercício físico aliada a um período de recuperação adequado, terá benefícios para os indivíduos obesos, devido ao efeito protetor causado pelo exercício. Nesse contexto, a presente revisão sistemática teve como objetivo analisar os efeitos da prática de exercícios físicos e atividade física sobre a microbiota intestinal de indivíduos com obesidade. Foram utilizadas as bases de dados PubMed, LILACS e SciELO, utilizado o acrônimo PICOS (P= indivíduos com obesidade, I = exercício físico, O = microbiota intestinal, S = ensaios clínicos, estudos observacionais e transversais), e palavras chaves para as buscas, as quais foram identificadas na plataforma de busca *Medical Subject Heading terms (MeSH)*. Foram considerados estudos do tipo ensaios clínicos, transversal e coorte, com população adulta, que tenham pelo menos um grupo com indivíduos com excesso de peso. A extração de dados foi feita através de planilhas, que continham variáveis de interesse para avaliação. E para avaliar a qualidade dos estudos, foi utilizada a Escala de Avaliação de qualidade – *Newcastle Ottawa*. Após as análises, foi observado que 7 dos 10 estudos analisados apresentaram mudanças na microbiota intestinal após um período de atividade física, o que mostra uma correlação positiva entre a prática de exercício físico e um aumento da diversidade da microbiota intestinal de indivíduos obesos. O que leva a uma mudança na relação entre o filo Firmicutes/Bacteroidetes. Porém, os estudos nem sempre

apresentaram uma relação entre F/B, outros gêneros foram observados que fazem parte de uma microbiota saudável, como *Paraprevotellaceae*, *Lachnospiraceae* e *Lachnospira*. Como também, a prática de atividade física mostrou diminuição da inflamação intestinal, o que auxilia na melhora do quadro de disbiose.

Palavras chaves: Obesidade, Microbiota intestinal e exercício físico

ABSTRACT

Obesity is a global public health problem, which has been increasing in Brazil and worldwide. It is considered a chronic and multifactorial disease, with causes related to genetic, social, cultural, economic and environmental factors. Among these various factors, the intestinal microbiota, defined as the set of microorganisms that inhabit the human gastrointestinal tract and which, under normal conditions, do not cause disease. Although recent, it is possible to observe in studies that the practice of physical exercise seems to affect the diversity and composition of the intestinal microbiota, which may help to reduce weight and the risk of developing diseases related to obesity. Thus, the practice of physical exercise combined with an adequate recovery period will have benefits for obese individuals, due to the protective effect caused by exercise. In this context, the present systematic review aimed to analyze the effects of the practice of physical exercises and physical activity on the intestinal microbiota of individuals with obesity. The PubMed, LILACS and SciElo databases were used, using the acronym PICOS (P = individuals with obesity, I = physical exercise, O = intestinal microbiota, S = clinical trials, observational and cross-sectional studies), and keywords for searches, which were identified in the Medical Subject Heading terms (MeSH) search platform. Studies of the clinical, cross-sectional and cohort type, with an adult population, that have at least one group with overweight individuals were considered. Data extraction was done through spreadsheets, which contained variables of interest for evaluation. And to assess the quality of the studies, the Quality Assessment Scale - Newcastle Ottawa was used. After the analyses, it was observed that 7 of the 10 studies analyzed showed changes in the intestinal microbiota after a period of physical activity, which shows a positive correlation between the practice of physical exercise and an increase in the diversity of the intestinal microbiota of obese individuals. Which leads to a change in the relationship between the phylum Firmicutes/Bacteroidetes. However, studies did not always show a relationship between F/B, other genera were observed that are part of a healthy microbiota, such as Paraprevotellaceae, Lachnospiraceae and Lachnospira. Also, the

practice of physical activity showed a decrease in intestinal inflammation, which helps to improve the dysbiosis condition.

Keywords: Obesity, intestinal microbiota and physical exercise

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACR	Aptidão Cardiorrespiratória
AEE	Gasto Energético de Atividade
AF	Atividade Física
AFMV	Atividade Física Moderada a Vigorosa
AGCC	Ácido Graxo de Cadeia Curta
ASV	Sequência de Amplicon
B	Bacteroidetes
BDNF	Fator Neutrófico Derivado do Cérebro
DHGNA	Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
F	Firmicutes
F/B	Firmicutes/Bacteroidetes
IMC	Índice de Massa Corporal
GPS	Sistema de Posicionamento Global
HIIT	High Intensity Interval Training
IGF-1	Fator de Crescimento Semelhante à Insulina 1
IPAQ	International Physical Activity Questionnaire
Kcal	Quilocalorias
KJ	Kilojoule
LBP	Marcador Inflamatório Intestinal
METs	Equivalente Metabólico da Atividade Física
MLTPAQ	Minnesota Leisure Time Physical Activity Questionnaire
OMS	Organização Mundial da Saúde
PAI-1	Inibidor-1 da Ativação do Plasminogênio

PRISMA Preferred Reporting Items For Systematic Reviews and Meta-Analyses Statement

TGI Trato Gastrointestinal

(TNF)-alfa Fator de Necrose Tumoral alfa

VO2 Volume de Oxigênio

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	16
2.1 OBESIDADE	16
2.1.1 Definição	16
2.1.2 Diagnóstico	16
2.1.3 Fator de risco para.....	17
2.1.4 Exercício como intervenção para perda de peso	18
2.2 EXERCÍCIO FÍSICO E ATIVIDADE FÍSICA	19
2.2.1 Conceitos	19
2.2.2 Instrumentos de avaliação e mensuração de atividade física e exercício	20
2.2.3 Efeitos do aumento do nível de atividade física e prática de exercício físico na saúde humana.....	21
2.3 MICROBIOTA INTESTINAL	23
2.3.1 Definição	23
2.3.2 Disbiose	22
2.3.3 Mudanças da microbiota decorrentes da prática de exercício físico	25
3 MÉTODOS	27
3.1 ESTRATÉGIA DE BUSCA	27
3.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	28
3.2.1 Critérios de inclusão	28
3.2.2 Critérios de exclusão	28
3.2.3 Intervenção e/ou exposição	28
3.2.4 Desfechos	28
3.3 Seleção dos estudos	28
3.4 Extração de dados	29

3.5 Avaliação do risco de viés	29
3.6 Estratégia para síntese dos dados.....	30
4 RESULTADOS	31
5 DISCUSSÃO	42
6 CONCLUSÃO	45
7 REFERÊNCIAS	46

1. INTRODUÇÃO

A obesidade é um problema de saúde pública mundial, que vem aumentando no Brasil e no mundo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021). A prevalência mundial de obesidade triplicou entre 1975 e 2016, chegando a 36% das pessoas com excesso de peso e 13% com obesidade. No Brasil, entre 2006 e 2019 a prevalência de obesidade aumentou 72% e, atualmente, a prevalência de obesidade em adultos é de 25%, semelhante entre homens (20,3%) e mulheres (22,6%) (VIGITEL, 2019).

A Organização Mundial de Saúde - OMS (2000) define obesidade como o excesso de gordura corporal, em quantidade que determine prejuízos à saúde. Além disso, é considerada uma doença crônica e multifatorial, com causas relacionadas a fatores genéticos, sociais, culturais, econômicas e ambientais (OMS, 1998). Dentre estes diversos fatores, a microbiota intestinal é vista como um fator ambiental que parece estar associado com a obesidade, visto que seu perfil varia entre indivíduos com obesidade e com peso adequado (SOUZA; VENEMA, 2020).

Neste contexto, microbiota intestinal é definida como o conjunto de microrganismos que habitam no trato gastrointestinal humano e que, em condições normais, não causam doenças. Visto que, 70% das células imunes de cada indivíduo se encontram no intestino, na camada de células epiteliais, e contribui para a maturação, desenvolvimento e regulação do sistema imunológico (PALM et al., 2015). Além disso, a microbiota intestinal tem como função atuar como uma barreira contra microrganismos patogênicos provenientes da alimentação (GOMES 2017). Porém, a desregulação da microbiota, com um aumento de bactérias patogênicas, pode contribuir para o aparecimento de doenças, como diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares, doença hepática gordurosa não alcoólica, entre outras. (JUMPERTZ et al., 2011). Além disso, fatores como estilo de vida, alimentação e prática de exercício físico podem influenciar e alterar a microbiota intestinal (RINNINELA et al., 2019).

A prática regular de atividade física moderada, apresenta inúmeros benefícios à saúde, reduzindo o risco de obesidade e doenças associadas (ALLEN et al., 2015). Apesar de recente, é possível observar em estudos que a prática de exercício físico parece afetar a diversidade e a composição da microbiota intestinal, podendo auxiliar na diminuição de peso e de doenças relacionadas à obesidade (MONDA et al., 2017).

Sabendo que as mudanças na microbiota de indivíduos com obesidade têm atraído muita atenção da comunidade científica, principalmente devido a relação do aumento de micro-organismos patogênicos, pois, a microbiota intestinal afeta o sistema imune, pesquisas nessa área de conhecimento são cada vez mais frequentes (MONDA, et al., 2017). Além disso, ocorre um debate sobre a microbiota intestinal para saber se ela é causa ou consequência da obesidade (VENONA-RUIZ et al., 2020), visto que indivíduos com obesidade apresentam um aumento do Filo *Firmicutes* e uma diminuição acentuada de *Bacteroidetes* quando comparado com indivíduos com peso adequado (LEY et al., 2005). Nesse contexto, a prática de exercício físico pode desempenhar mudanças na composição da microbiota de forma positiva, auxiliando na regulação energética (BERMON et al., 2015).

O exercício de baixa intensidade, consegue reduzir o tempo de trânsito das fezes, reduzindo o contato entre patógenos e a camada de muco gastrointestinal (BERMON et al., 2015), mesmo diante de uma dieta rica em gordura, como mostrado no estudo de Campebell et al (2016). Além disso, o exercício pode reduzir o infiltrado inflamatório e proteger a morfologia e a integridade do intestino, do contrário, dietas ricas em gordura e o sedentarismo levam ao quadro de disbiose, ou seja, ocorre um aumento no número de bactérias que podem ser benéficas ou patogênicas, que causam o aumento da largura entre as vilosidades devido a infiltrados plasmocitários e linfócitos, decorrente de rotura das proteínas de junção intercelular do epitélio – ocludina e zoniluna-1 (CANI et al., 2007).

Nesse contexto, também é possível perceber que exercícios intensos e prolongados e uma recuperação inadequada podem levar a uma resposta ao estresse que desencadeiam alterações na microbiota gastrointestinal (CLARK et al., 2016; MACH et al., 2016). Além disso, a relação Firmicutes e Bacteroidetes tem relação com a diminuição de desempenho físico (SILVA et al., 2020).

Dessa forma, apesar desta relação estar presente em indivíduos com obesidade, ainda assim, a prática de exercício físico aliada a um período de recuperação adequado, terá benefícios para os indivíduos obesos, devido ao efeito protetor que o exercício tem, por acelerar o trânsito intestinal, essa aceleração é causada devido a movimentos no intestino grosso, proporcionado pelo exercício, como também ocasiona mudanças hormonais, que provocam efeitos mecânicos no intestino, facilitando o peristaltismo (COTA; MIRANDA et al., 2006), como na mudança na composição taxonômica da microbiota e funcional (MUNUKKA et al., 2018).

Diante do exposto, a presente revisão sistemática tem como objetivo analisar os efeitos da prática de exercícios físicos e atividade física sobre a microbiota intestinal de indivíduos com obesidade.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Obesidade

2.1.1 Definição

A obesidade é caracterizada como uma doença multifatorial, na qual, além de fatores nutricionais, os aspectos genéticos, metabólicos, psicossociais, culturais, entre outros, atuam tanto na sua origem como na manutenção (CARVALHO e DUTRA,2014).

Como também esta pode ser definida como uma doença crônica, que se caracteriza pelo acúmulo excessivo de gordura, comprometendo a saúde do indivíduo. É uma doença influenciada por fatores genéticos, ambientais, socioculturais e comportamentais (CARVALHO e DUTRA, 2014).

2.1.2 Diagnóstico

O diagnóstico da obesidade é feito de maneira clínica, ou seja, são usados de métodos como antropometria e índices antropométricos, cálculo do IMC, feito através da divisão do peso pela altura em metros elevada ao quadrado, distribuição regional da gordura corporal, pregas cutâneas e avaliação alimentar (CUPPARI, 2014).

De acordo com Rezende (2017), a obesidade tem como característica um IMC maior que 30 kg/m², acúmulo de gorduras viscerais e de tecido adiposo decorrente de alta ingestão calórica aliado ao estilo de vida sedentário (RODRIGUES, 2020). Contudo, existem críticas ao IMC pois não distingue o aumento de gordura ou de músculo, podendo ser subestimado em indivíduos mais velhos, em decorrência da perda de massa magra e diminuição de peso, e superestimado nos indivíduos musculosos (CARVALHO e DUTRA, 2014).

O diagnóstico é fundamental para relacionar o risco relacionados à obesidade, contudo, ainda é preciso identificar nessa composição quanto há de massa gordurosa e qual a sua distribuição. Pois, as medidas avaliadas precisam de um cuidado e um sequenciamento técnico e de um protocolo, para que não ocorra erros na avaliação. Uma vez que, o peso de maneira

isolada corresponde ao somatório de todos os componentes de cada nível da sua composição corporal. Ele irá se correlacionar com a quantidade de gordura total e a porcentagem de gordura em diferentes ciclos da vida, o valor isolado não relaciona com o indivíduo ser obeso ou eutrófico (CARVALHO e DUTRA., 2014).

O IMC é uma forma prática de avaliar a obesidade, porém não distingue o aumento de gordura ou músculo, podendo ser subestimado em indivíduos mais velhos, devido a perda de massa magra e redução do peso, e superestimado em indivíduos musculosos. No geral, são aceitos como saudáveis valores de IMC entre 20 e 25 kg/m², e até 27 kg/m² para indivíduos mais velhos (CARVALHO e DUTRA., 2014). De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), a classificação do estado nutricional de acordo com IMC, mostra o risco de comorbidades, visto que acima de 25 kg/m² o risco torna-se aumentado.

2.1.3 Fator de risco para doenças

A obesidade está relacionada a fatores genéticos, endócrinos, neurológicos, psicológicos e ambientais. Além disso, a obesidade é caracterizada por um grupo heterogêneo de distúrbios, todos manifestados pelo excesso de gordura corporal, com expressivas implicações metabólicas e sistêmicas (DUTRA et al., 2012). Analisar a localização do excesso de gordura no corpo do indivíduo é indispensável, pensando nos fatores de risco associados. Visto que o excesso na região central, ou abdominal, representa um risco de maior morbidade e mortalidade, do que aqueles que têm uma distribuição mais uniforme ou concentrada em outros segmentos do corpo (CUPPARI, 2014).

Estão relacionadas com a obesidade: doenças cardiovasculares, diabete mellitus tipo 2, hipertensão arterial, cânceres, apneia do sono, síndrome do ovário policístico, doença hepática gordurosa não alcoólica e litíases. Como também, associados a essas doenças, está a resistência periférica à ação da insulina (BEECHY et al., 2012).

A obesidade está associada ao aumento do tecido adiposo, formado por adipócitos, este por sua vez apresenta uma série de funções, como estoque de energia e controle hormonal e neural (FONSECA-ALANIZ et al., 2006). Entre os compostos bioativos secretados pelos adipócitos, estão aqueles relacionados ao controle da ingestão alimentar e homeostase de energia que são: leptina, adiponectina, resistina, fator de necrose tumoral (TNF)-alfa e receptores-alvo do gene proliferador peroxissomo (COPPINI et al., 2017). Contudo, na obesidade estes compostos são modificados por alteração morfofuncional dos adipócitos, já que esses em maior número, secretam concentrações maiores de TNF-alfa e interleucina-6, que são antagonistas à ação da insulina. Além disso, secretam mais leptina, resistina e o inibidor-1 da ativação do plasminogênio (PAI-1), que estão relacionados diretamente com quadro de resistência à insulina (COUTINHO et al., 1999).

A resistência à insulina é um fator determinante na fisiopatologia das dislipidemias, hipertensão arterial, intolerância a glicose, diabetes melito tipo 2, hiperuricemia, hipercoagulabilidade e defeitos no sistema fibrinogênio, hiperandrogenismo, esteatose hepática, doenças cardiovasculares e síndrome metabólica (CUPPARI, 2014).

2.1.4 Exercício como intervenção para perda de peso

Por ser uma doença multifatorial, a intervenção para a perda de peso precisa de uma abordagem multidisciplinar. Para começar, é necessária uma avaliação do estado nutricional do paciente, para determinar o diagnóstico nutricional e as necessidades nutricionais, para assim desenvolver um plano de ação nutricional baseado no cálculo da dieta, visualizando as necessidades de macro e micronutrientes (CARVALHO e DUTRA, 2014). Sendo assim, a forma mais utilizada da dieta é a restrição calórica, que envolve uma mudança do estilo de vida, pois está associada ao exercício físico, tanto de resistência, como aeróbico (NISSEN et al., 2012).

Como também, pode estar associado ao método farmacológico, no qual a Sibutramina está em maior evidência no Brasil. E as técnicas cirúrgicas, as quais são mais conhecidas as restritivas, disabsortivas e as mistas, que envolvem os dois métodos (NISSEN et al., 2012).

Outra intervenção muito utilizada é a atividade física, pois ela proporciona um gasto energético de atividade acima do nível de repouso, que é mensurado por meio do gasto energético de atividade (AEE). Esta medida varia de acordo com o peso corporal, quanto maior o peso, maior o gasto energético (HAUPENTHAL et al., 2001). Além disso, o nível de atividade física influencia nas necessidades energéticas diárias totais do indivíduo, e irá auxiliar na dieta para redução do peso corporal (JAMES et al., 1990).

2.2 Exercício físico e Atividade física

2.2.1 Conceitos

A atividade física é definida como qualquer movimento corporal produzido por músculos esqueléticos que resulta em gasto energético (CASPERSEN et al, 1985). Esta pode ser medida em kilojoule (KJ) ou em kilocalorias (Kcal), sendo mais utilizado Kcal, que é expressa por unidade de tempo. A quantidade de energia gasta por uma pessoa, varia de acordo com a intensidade do exercício realizado - baixa, moderada e alta - é determinada pela quantidade de massa muscular, duração e frequência das contrações musculares (MATSUWARA et al, 2006).

A atividade física pode ser categorizada de várias maneiras, sendo uma das categorizações o sono, trabalho e o lazer (MONTTOYE et al., 1973). Outro exemplo de divisão são atividades de intensidade leve, moderada ou vigorosa; ou também voluntárias e involuntárias. Cada sistema permite uma medição além do total de calorias gastas, como também das calorias gastas em uma variedade de subcategorias, qualquer uma delas pode estar relacionada a um aspecto diferente da saúde (FOLSOM et al., 1985).

Apesar dos termos atividade física e exercício físico serem similares, existe uma diferença entre eles, pois o exercício é visto como uma subcategoria da atividade física, já que ele é planejado, estruturado, repetitivo e intencional, no sentido de melhorar ou realizar a manutenção de um ou mais componentes da aptidão física, ou seja, ele tem um objetivo (CASPERSEN et al., 1985). Contudo, existem componentes relacionados a saúde, são eles resistência cardiorrespiratória, resistência, força muscular, composição corporal e flexibilidade, estes também variam com o nível de aptidão física (DE VRIES et al., 1974).

2.2.2 Instrumentos de avaliação e mensuração de atividade física e exercício físico

A avaliação da atividade física pode ser realizada por dois métodos, sendo eles classificados como objetivos e subjetivos. Os métodos de avaliação objetivos utilizam sensores de movimento, monitores de frequência cardíaca, água duplamente marcada, observação direta do comportamento para a mensuração direta de atividades em determinado período. Já os métodos subjetivos são os que dependem das informações fornecidas pelos indivíduos por meio de diários, questionários ou entrevistas estruturadas (DOLLMAN et al., 2009).

Entre os métodos objetivos os mais utilizados estão acelerômetros, pedômetros, sistemas de posicionamento global (GPS) e outros de captura de movimento; com relação aos subjetivos, os questionários têm sido mais utilizados (KOLT et al., 2013).

Alguns dos métodos objetivos são o pedômetro, que é um contador mecânico que grava movimentos de passos em resposta à aceleração vertical do corpo e é capaz de estimar a distância deslocada (AINSWORTH et al., 2000, MELANSON et al., 1993); Monitoramento da frequência cardíaca fundamentado na relação linear entre frequência cardíaca e gasto energético, apesar de ser limitado pelo fato da frequência cardíaca alterar independente da atividade física, pode ser um indicador da intensidade, duração e frequência da atividade (MELANSON et al., 1993); acelerômetros são aparelhos portáteis sensíveis à aceleração do

corpo, transformando os dados recebidos em unidades de gasto energético (SCHOELLER et al., 1990).

Em relação ao subjetivo, o mais utilizado são os questionários, entre eles o questionário IPAQ (International Physical Activity Questionnaire) que foi desenvolvido pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 1998, com o objetivo de fazer um levantamento mundial da prática de atividade física por meio de instrumento padrão. Existe a versão longa e curta do instrumento, ambas são validadas em diversas línguas e países (CRAIG et al., 2003)). Este, permite a classificação dos indivíduos de duas formas, categórica e numérica, sendo a segunda avaliado com base no gasto energético e utilizando-se o compêndio de Ainsworth, 2000 (AINSWORTH et al., 2000), que permite contabilizar a partir do tempo em minutos das atividades desenvolvidas ao longo da semana. Sendo classificadas em atividades vigorosas, equivalente metabólico da atividade física (METs) varia de 5,5 a 8 METs e as moderadas de 3,3 a 4 METs (COELHO-RAVAGNANI et al, 2013).

2.2.3 Efeitos do aumento do nível de atividade física e prática de exercício físico na saúde humana

A atividade física e o exercício físico são importantes marcadores para a aptidão cardiorrespiratória (ACR), pode ser medida pelo consumo máximo de oxigênio VO₂ máx (BLAIR et al., 1989). Como mostrado no estudo de Meyers et al (2002), o aumento de 1 MET no desempenho do teste de esforço conferiu para melhora de 12% na sobrevivência dos indivíduos. Além disso, uma baixa ACR está relacionada como um fator de risco para diabetes mellitus tipo 2 (BOOTH et al., 2002) e morbidade e mortalidade por doenças cardiovascular (GUPTA et al., 2011).

Além de diminuir o risco cardiovascular, a atividade física e o exercício de resistência pode regular a expressão do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) que promove funções

de desenvolvimento do cérebro, incluindo sobrevivência de células neuronais, diferenciação, migração, arborização dendrítica e plasticidade sináptica (PARK e POO, 2013), agindo na melhora do quadro de depressão, devido a regulação da expressão da proteína BDNF (GREIST et al., 1979). Outro fato que tem adaptações quando relacionado ao exercício físico é o fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1), sendo aumentado no sistema circulatório e causando um efeito protetor nas lesões cerebrais (CARRO et al., 2001).

O exercício também aumenta a captação de glicose pelo músculo esquelético, por uma via independente do receptor de insulina e assim, evitando a resistência à insulina (HOLLOSZY 2005), que é associada à diabetes mellitus tipo 2, e à obesidade (STANFORD et al., 2014).

Há evidências de que o exercício físico contribui também para uma maior diversidade da microbiota intestinal (GALLÈ et al., 2019), podendo alterar a mesma, seja pelo aumento ou diminuição de determinados gêneros, filos ou espécies bacterianas (HUGHES et al., 2019). Estudos mostram que indivíduos que praticam exercício físico regularmente (3 a 7x por semana), tem uma maior diversidade de bactérias e, também, aumento dos níveis de bactérias produtoras de butirato, *Faecalibacterium prausnitzii* (MCFADZEAN et al., 2014).

2.3 Microbiota Intestinal

2.3.1 Definição

A microbiota intestinal é composta por até 100 trilhões de micróbios que existem em uma relação simbiótica com seu hospedeiro, ela carrega cerca de 150 vezes mais genes que o genoma humano (URSELL et al., 2014). A composição da microbiota intestinal é em sua maioria formada por bactérias anaeróbicas comensais, que são essencialmente não patogênicas e contribuem para a manutenção da estabilidade e a prevenção do crescimento e infecção por bactérias patogênicas (BAUMLER et al., 2016). Recentemente foi reconhecida como um fator importante no desenvolvimento de doenças metabólicas e é considerada um órgão endócrino envolvido na manutenção da homeostase energética e da imunidade (CLARKE et al., 2014). No intestino de indivíduos adultos, existem uma predominância maior dos filos *Firmicutes* e *Bacteroidetes*, sendo alterada de acordo com vários fatores, entre eles: genética, meio ambiente, fisiologia intestinal, dieta, medicamentos e sono (CAMPBELL et al., 2016).

2.3.2 Disbiose

O termo disbiose é antigo, Hipócrates (400 a.C.) já se preocupava com o assunto e em suas sentenças, há o registro que “a morte reside nos intestinos” e “má digestão é a raiz de todos os males”, sendo esta a teoria da toxemia entérica, que em parte é absorvida pelos atuais conceitos de disbiose, segundo os “quais tanto alterações quantitativas e qualitativas no microbioma quanto desvios na sua atividade metabólica, imunológica, endócrina e neuronal, seriam capazes de deflagar o hospedeiro”(FAINTUCH et al, 2020).

O estudo do microbioma, foi possível após o Projeto do Genoma, iniciado por Watson e Crick, após desvendarem a estrutura do DNA. Neste foi possível a identificação das letras do código genético, e assim, caracterizaram 3 bilhões de pares de bases nucleotídicas, presentes nos 23 cromossomos, e que codificam aproximadamente 30 mil genes (FRANZOSA et al, 2015). A distribuição das bactérias ocorre, em linhas gerais, no sentido cranial para o caudal,

por isso, no colo e reto apresentam a maior diversidade (10^{11} - 10^{12}) (BROWNE et al, 2016). Estas, são encontradas na luz do sigmóide e do reto (fezes formadas), sendo diariamente eliminadas na evacuação o que explica o fato de a população bacteriana intestinal ser maior no que a de células intestinais, e mesmo assim “caber” no organismo e não superar o peso dele (LEVY et al, 2015).

Outro fator interessante é que mesmo estando presente na luz intestinal, existe uma relação de troca com o intestino, ou seja, o microbioma é importante para os sistemas digestivo, imunológico, nervoso e endócrino. E, há evidências de que os papéis fisiológicos e patológicos do microbioma intestinal está relacionado com a aderência e intimidade das bactérias com a mucosa intestinal, possibilitando interações com o hospedeiro, isso quer dizer que, mesmo na matéria fecal, na camada mais externa do muco, ocorre interação. O que garante uma modulação do sistema imune por meio de metabólitos e toxinas (SILVA et al, 2017).

O microbioma sofre alterações devido a alimentação, meio ambiente, estilo de vida e patrimônio genético (LLOYD-PRICE et al., 2016). Contudo, os filos mais encontrados são: *Bacteroidetes*, *Firmicutes*, *Actinobactetia* e *Proteobacteria*, sendo que os dois primeiros representam 90% do total. A distribuição entre elas garante um equilíbrio no microbioma. Dessa forma, o termo disbiose então, representa o desequilíbrio das bactérias presentes no intestino, por isso, a relação *Firmicutes/Bacterioidetes* (F/B) foi tão valorizada, principalmente no âmbito da obesidade e da síndrome metabólica. Sendo então a obesidade relacionada a uma redução da proporção de *Bacterioidetes* e aumento proporcional de *Firmicutes*, sendo também a perda de perda relacionada a essa inversão (LEY et al., 2006).

2.3.3 Mudanças da microbiota decorrentes da prática de exercício físico

O impacto do exercício físico vem sendo estudado nos sistemas cardiovascular, respiratório e muscular, mas também, nos sistemas que não envolvem diretamente a execução de movimentos, como é o caso do trato gastrointestinal (TGI). Neste sentido, tem sido observado um efeito protetor do exercício físico de intensidade baixa e moderada no TGI, sendo os principais mecanismos de alteração a motilidade do cólon, a diminuição do fluxo sanguíneo intestinal, e estresse produzido sobre o intestino, o aumento da ingestão de fibras decorrente do aumento do gasto energético (LIRA et al., 2016).

Para os praticantes de exercício físico de duração extensa, como: ciclismo, corridas de resistência, os sintomas de infecções ou problemas no trato respiratório superior são conhecidos, devido principalmente a viagens, estresse, baixa qualidade de sono, falta de estratégia nutricional antes, durante e após o treino, sessões exaustivas de treinamento contribuem para o aumento de hormônios contra-regulatórios, resultando em perturbações imunológicas (STRASSER et al, 2016).

Para avaliar as interrelações entre exercício físico e a microbiota, Durk et al. (2019) investigaram as comunicações existentes entre composição da microbiota intestinal e o nível de VO₂ Máx, analisando a razão Firmicutes/Bacteroidetes, no qual foi observado um aumento benéfico da relação F/B. Contudo, esse estudo não foi do tipo ensaio clínico aleatório, avaliou a dieta por autorrelato, o que causa limitações.

Outro estudo que apresentou 6 semanas de exercício físico aeróbio, mostrou mudanças positivas na composição da microbiota e na concentração de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) tanto em indivíduos eutrófico, como para aqueles com obesidade, independente da dieta (ALLEN et al., 2018). Além disso, a atividade física modula a composição da microbiota intestinal, principalmente, as atividades físicas em baixas doses e de maneira regular, apontada

como um dos fatores que aumentam populações benéficas, como: *Bifidobacterium spp*, *R. hominis*, *A. muciniphila* e *F. prausnitzii* (BRESSA et al., 2017).

Além disso, praticantes de atividade física tem uma diversidade maior de espécies bacterianas na microbiota intestinal do que pessoas sedentárias, e maior abundância de espécies benéficas (CLARKE et al, 2014; PETERSEN et al, 2017), e com maior presença de espécies produtoras de Ácidos Graxos de Cadeia Curta (AGCC), que demonstra poder anti-inflamatório, como é o caso do filo *Firmicutes*, (KACZMARCZYK et al., 2012), além de melhorar a sensibilidade à insulina (WATTERSON et al., 2014).

3. MÉTODOS

A revisão sistemática da literatura foi relatada de acordo com *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Statement* (PRISMA), e registrado na base de dados PROSPERO (<https://www.crd.york.ac.uk/prospero/>) antes do início das buscas, que iniciaram no mês de junho de 2022.

3.1 Estratégia de busca

Foi executada uma pesquisa bibliográfica e transversal por publicações de artigos científicos obtidos em meios aleatórios na base de dados: PubMed, LILACS e SciELO. Foi utilizado o acrônimo PICOS (P=população de interesse, I= intervenção, C- comparação, O = desfecho, S = estudo), para estruturar a estratégia de busca, sendo P = indivíduos com obesidade, I = exercício físico, O = microbioma intestinal, S = ensaios clínicos, estudos observacionais e transversais. Os termos relacionados a estratégia, foram: obese OR overweight OR excess weight OR obesity OR obesity management AND exercise OR exercise test OR activities OR physical activity AND gastrointestinal microbiome OR gut microbiome OR gut flora OR intestinal microbiome OR gastrointestinal microbial communities. As palavras chaves escolhidas para a busca foram identificadas na plataforma de busca *Medical Subject Heading terms* (MeSH) para a base de dados PubMed e no banco de dados Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) para Lilacs. Os operadores booleanos “AND” e “OR” foram usados para cruzar termos de pesquisa e definir a estratégia de pesquisa. Apenas artigos que apresentaram título e/ou resumo disponíveis em inglês, português ou espanhol foram considerados.

3.2 Critérios de elegibilidade

3.2.1 Critérios de inclusão

Foram considerados para inclusão nesta revisão estudos do tipo ensaio clínico, estudo transversal e coorte, com população adulta (faixa etária 20 a 60 anos), que tenham pelo menos um grupo de indivíduos com excesso de peso ($IMC \geq 25\text{kg/m}^2$) e de ambos os sexos, que analisaram a microbiota intestinal dos participantes após a prática de atividade física/exercício físico. Foi observado que houve um aumento no número de estudos em 2016 e como margem de segurança, foram incluídos estudos a partir de 2014.

3.2.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos desta revisão estudos com intervenção farmacológica, estudos com pós cirurgia bariátrica, que não realizava atividade física, gestantes e puérperas.

3.2.3 Intervenção e/ou exposição

A intervenção avaliada nesta revisão sistemática foi a prática de atividade física ou exercício físico por indivíduos com excesso de peso.

3.2.4 Desfechos

Os desfechos avaliados na presente revisão sistemática dizem respeito as conclusões encontradas nos estudos analisados e os resultados referentes à avaliação da microbiota intestinal.

3.3 Seleção dos estudos

Todos os estudos identificados nas bases de dados foram colocados em uma planilha criada para extração de dados. A seleção dos estudos foi realizada a partir da leitura dos títulos e dos resumos dos artigos, em seguida, foi realizada a leitura do artigo na íntegra junto ao preenchimento de um formulário com informações metodológicas relevantes a serem avaliadas

de todos os estudos selecionados. Os artigos foram selecionados de acordo com os critérios de elegibilidade.

3.4 Extração dos dados

A extração foi realizada em uma planilha onde constava o sobrenome do primeiro autor, juntamente com o ano da publicação, o link do estudo, país de realização do estudo, tipo de estudo, as características da população estudada como idade, sexo, contexto clínico, índice de massa corporal, análise da microbiota intestinal, tipo de exercício físico e os principais achados dos estudos.

3.5 Avaliação do risco de viés

Foi realizada de acordo com a Escala de avaliação de qualidade – Newcastle-Ottawa, no qual foram divididos os estudos em duas tabelas, sendo uma para estudos de coorte e ensaios clínicos, outra com os estudos transversais e caso-controle. As questões para avaliação variam de acordo com o tipo de estudo, e cada uma apresenta 8 itens de avaliação, sendo colocado uma estrela para item das categorias Seleção e Desfecho. E no máximo duas estrelas para a categoria Comparabilidade.

As questões apresentadas na escala mostram as seguintes questões para Ensaios clínicos e coorte:

Item 1: Representatividade do grupo exposto; Item 2: Seleção do grupo não exposto; Item 3: Determinação da exposição; Item 4: Demonstração que o desfecho de interesse não estava presente no início do estudo; Item 5: Comparabilidade do estudo baseada no desenho e análise; Item 6: Determinação do desfecho; Item 7: O seguimento foi suficiente para a ocorrência dos desfechos? Item 8: Adequação de acompanhamento do grupo.

Estudos transversais:

Item 1: Definição do caso é adequada? Item 2: Representatividade dos casos; Item 3: Seleção dos controles; Item 4: Definição dos controles; Item 5: Comparabilidade de casos e controles baseados no desfecho ou na análise; Item 6: Determinação da exposição; Item 7: Mesmo método de determinação para casos e controles; Item 8: Taxa de não-resposta.

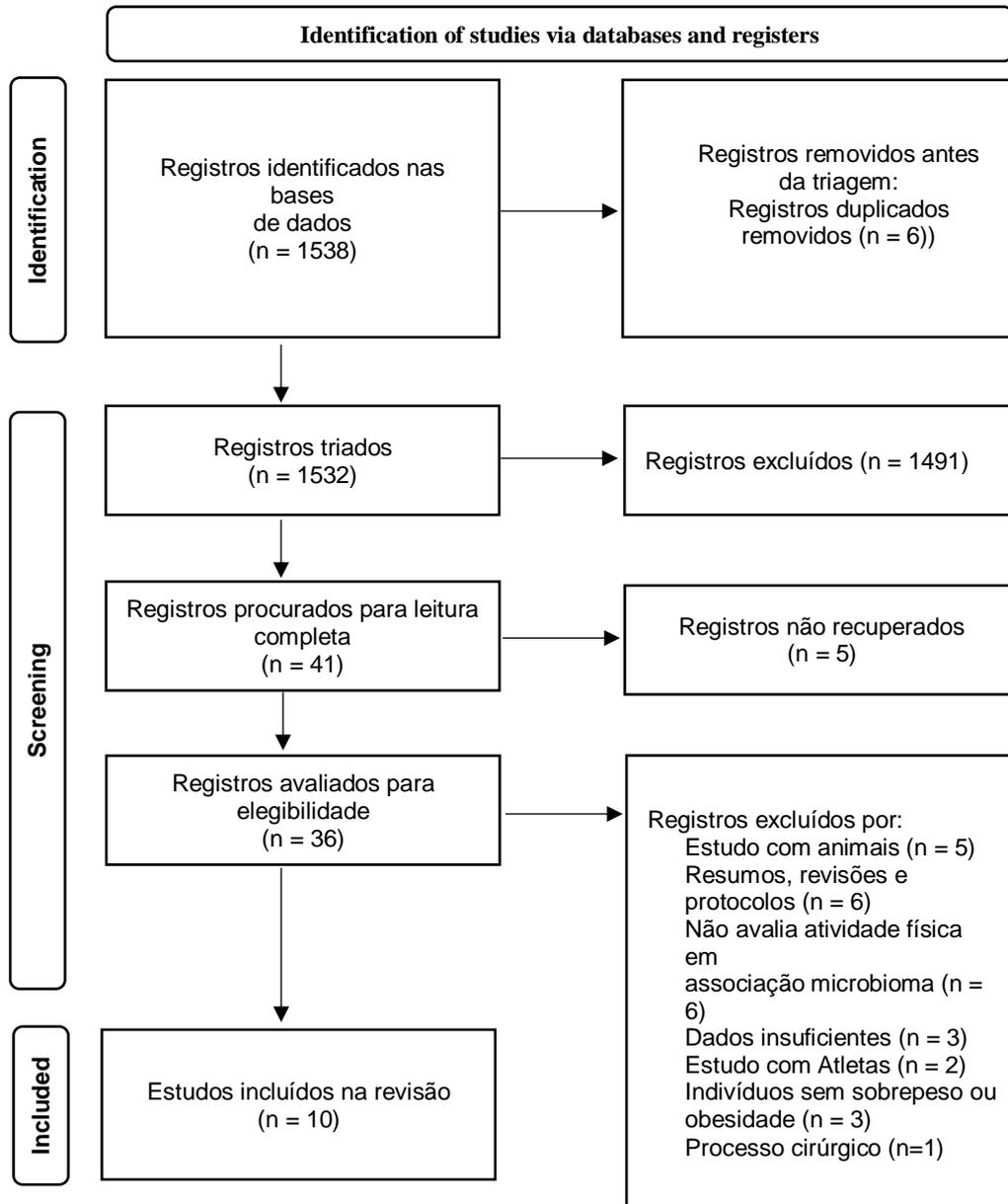
3.6 Estratégia para síntese dos dados

Foram levadas em consideração para esta revisão sistemática: o tipo de estudo, o tamanho da amostra, características da amostra, como idade, IMC, método de avaliação da prática de atividade/exercício físico e método de avaliação da microbiota intestinal. Por fim, ainda foram descritas as principais conclusões de todos os estudos incluídos referentes às relações entre exposição (atividade/exercício físico) e o desfecho (microbiota intestinal).

4. RESULTADOS

A Figura 1, caracteriza a etapa de identificação dos estudos para essa revisão, como pode ser observado abaixo, as buscas apresentaram um total de 1538 ocorrências, dos quais apenas 10 foram selecionadas para esta revisão.

Figura 1. Fluxograma da inclusão de estudos



Os estudos estão expostos de acordo com o tipo, sendo sete ensaios clínicos e três estudos transversais. Além disso, foram organizados de acordo com a característica da amostra, sendo todos indivíduos adultos de ambos os sexos (Tabela 1). Foram incluídos estudo com

amostras de indivíduos adultos, de ambos os sexos e que apresentaram IMC variando entre eutrofia e obesidade. Os indivíduos selecionados nesses estudos eram todos saudáveis, não faziam uso de antibióticos, não estavam gestantes e não apresentavam doenças intestinais.

Tabela 1. Análise da população dos estudos, de acordo com número de participantes, idade (anos) e índice de massa corporal (kg/m^2).

Autor, data	Tipo de estudo	N da amostra	Idade média e dp (min; max)	IMC médio, dp (mín; max)
Corona-Cervante et al, 2022	Ensaio Clínico aleatorizado	36	40,6 \pm 10,7 (22;59)	35,1 \pm 4,5 (30;44)
Gallè et al, 2020	Transversal	140	22,5 \pm 2,9 (18;36)	22,4 \pm 2,8 (15,2;33,8)
Kern et al, 2019	Ensaio Clínico aleatorizado	88	36 (20;45)	29,7 \pm (25;35)
Koliada et al, 2017	Ensaio Clínico aleatorizado	61	44,2 (20;>60)	(<18,5; \geq 30)
Liu et al, 2019	Ensaio Clínico aleatorizado	14	43,29 \pm 3,27	28,78 \pm 1,08
Motiani et al, 2020	Ensaio Clínico de braço único	26	49 \pm 4	30,5 \pm 3
Muralidharan et al, 2021	Ensaio Clínico aleatório	400	64,3 \pm 5,1	33,4
Olivares et al, 2021	Transversal	109	39 (32;50)	32,97 (31,05;36,24)
Rettedal et al, 2020	Ensaio Clínico de braço único	32	(20;45)	(20;35)
Whisner et al, 2018	Transversal	82	18,6 \pm 0,6	24,4 \pm 5,5 (<18,5;>30)

Além disso, como pode ser visto na Tabela 2, em relação à prática de atividade, os estudos apresentavam regime de treinamento variando entre atividade leve e moderada e/ou

registro de atividade física que classificavam os indivíduos em sedentários, pouco ativos e muito ativo. Dos estudos avaliados, quatro mensuraram o nível de atividade física por meio de questionário, um indica que indivíduos mais saudáveis praticam exercício físico, e os outros cinco estudos analisam o exercício através de exercícios específicos, como: HIIT (*High Intensity Interval Training*), andar de bicicleta, caminhada. Todos avaliaram a microbiota intestinal através da análise das fezes dos indivíduos, e fizeram o sequenciamento do ácido desoxirribonucleico (DNA) para avaliar as diferenças do microbioma intestinal.

Tabela 2. Métodos de avaliação de atividade física, separação dos grupos, tempo de intervenção, microbiota utilizados e principais resultados dos ensaios clínicos incluídos

Autor, data	Método de avaliação da atividade física/intervenção	Grupo controle	Tempo de intervenção	Avaliação da microbiota	Principais achados
Corona-Cervante et al, 2022	Caminhada em ritmo acelerado 30 min	Eutróficos	14 meses	O DNA foi extraído de 0,15 g de fezes usando o ZR Fecal DNA MiniPrep (Zymo Research, Irvine, CA, EUA)	Adição de nopala rica em fibras à dieta, restrição calórica e atividade física promoveu o desenvolvimento de certas bactérias na microbiota intestinal, modificando sua composição em mulheres obesas. Foi observado que o grupo que apresentava peso normal antes da intervenção apresentava uma abundância de Bacteroidetes, e depois da intervenção os valores de ambos (peso normal e obesos) apresentaram abundância de 50% de Firmicutes e 30% de Bacteroidetes. Contudo, foram encontradas diferenças significativas na relação F/B.

Kern et al, 2019	Deslocamento ativo de bike e exercício de lazer de intensidade moderada ou vigorosa	Indivíduos com atividade habitual	6 meses	DNA bacteriano foi isolado de um total de 295 amostras fecais, usando o kit NucleoSpinSoil (Macherey-Nagel, Alemanha)	Os resultados sugerem que podem ocorrer mudanças sutis na microbiota intestinal após exercício físico, diminuindo a heterogeneidade após exercícios de intensidade vigorosa. Após 6 meses, o grupo com atividade moderada apresentou variantes únicas de sequência de amplicon (ASVs)
Koliada et al, 2017	Classificação de sedentário, baixo ativo, Ativo e Muito ativo (PAQs)	Eutróficos	2 meses	Método fenol-clorofórmio por protocolo	Houve um aumento significativo na relação <i>Firmicutes/Bacteroidetes</i> em pessoas com excesso de peso e/ou obesas. Foi observado que os grupo com IMC <28,5 apresentava 32,43% de Firmicutes e 46,29% de Bacteroidetes, enquanto que no grupo com IMC \geq 30 apresentava 48,09% de Firmicutes e 31,27% de Bacteroidetes. Pessoas com relação Firmicutes/Bacteroidetes \geq 1, tiveram 23% mais chances de estar acima do peso do que aquelas com F/B <1.
Liu Y et al, 2019		Sedentários	12 semanas	Sequenciamento metagenômico	Houve mudanças na composição e função da microbiota intestinal em relação ao exercício

Motiani et al, 2020	Treinamento contínuo de ciclismo de intensidade moderada, 40, 50 e 60min	Grupo de treinamento contínuo de intensidade moderada e comparado com um grupo de treinamento de intervalo de sprint	2 semanas	O DNA total foi isolado das amostras fecais usando o MasterPure Complete DNA & RNA Purification Kit (Epicenter), de acordo com as instruções do fabricante.	físico; A abundância do gênero <i>A. muciniphila</i> diminuiu após o treinamento físico. O treinamento físico reduziu a inflamação intestinal, modulando o perfil da microbiota de indivíduos obesos. Houve nesse estudo, uma diminuição do marcador inflamatório intestinal (LBP), nos dois tipos de treinamento, diminuiu a proporção de <i>Firmicutes/Bacteroidetes</i> em relação a obesidade ($r=-0,62$; $P=0,024$) e gênero <i>Clostridium</i> em relação a reposta imune.
Muralidharan et al, 2021	Minnesota Leisure Time Physical Activity Questionnaire (MLTPAQ)	Recebeu informações sobre a manutenção da dieta mediterrânea a calórica	1 ano	A extração de DNA fecal foi realizada usando o QIAamp PowerFecal DNA Kit (Qiagen) de acordo com o protocolo do fabricante.	Foi observado uma mudança na abundância relativa de membros pertencentes ao filo <i>Firmicutes</i> (diminuindo: <i>Butyricoccus</i> , <i>Ruminiclostridium</i> e <i>E. hallii</i> ; aumentando: <i>Ruminococcaceae</i> , <i>Coprobacter</i>). Um aumento significativo na relação entre <i>Firmicutes/Bacteroidetes</i> . Como foi

		irrestrita ad libitum sem conselhos de estratégia para perda de peso			encontrando na comparação do grupo intervenção em relação ao controle, pode ser explicado pela maior perda de peso no grupo intervenção.
Rettedal et al, 2020	9 sessões de cicloergômetro HIIT em dias consecutivos, ciclismo.	Não tem grupo controle	3 semanas	DNA foi extraído usando um kit Quick-DNA Fecal/Soil Microprep (Zymo Research)	Nesse estudo não encontrou uma alteração na microbiota intestinal de indivíduos obesos, após três semanas de treinamento.

AF = Atividade Física; AFMV = Atividade física moderada a vigorosa; F= Firmicutes; B= Bacteroidetes

Tabela 3. Métodos de avaliação de atividade física, microbiota utilizados e principais resultados dos estudos transversais incluídos

Autor, data	Método de avaliação da atividade física/intervenção	Avaliação da microbiota	Principais achados
Gallè et al, 2020	Questionário IPAQ para avaliar níveis habituais de atividade física	A extração do DNA e o sequenciamento foi preparado de acordo com o Guia de Preparação da Biblioteca de Sequenciamento Metagenômico 16S	A dieta e AF são determinantes na variabilidade da microbiota intestinal. Não foram observadas diferenças significativas na abundância de <i>Firmicutes</i> e <i>Bacteroidetes</i> com base na classificação do IMC.
Olivares et al, 2021	Não relata, comenta que o grupo mais saudável pratica atividade física	Sequenciamento e análise de dados do DNA foram realizados utilizando a GenOne Biotechnologies	O grupo com maior peso apresenta menor diversidade bacteriana; O estudo mostrou que o filo <i>Bacteroidetes</i> foi mais abundante em indivíduos com sobrepeso e obesidade
Whisner et al, 2018	Questionário de Atividade Física de Lazer Godin-Shephard	A extração de DNA foi realizada usando o kit de isolamento de DNA PowerSoil, conforme descrito pelo fabricante (MoBio Laboratories Ltd., Carlsbad, CA) usando um	Não revelou diferença entre F:B por IMC. Sugerem que há dispersão Beta microbiana intestinal, mas não entre as distâncias entre os grupos, diferiram por categorias de alto e baixo consumo de macronutrientes.

batedor de esferas (BioSpec,
Bartlesville, OK)

AF = Atividade Física; AFMV = Atividade física moderada a vigorosa; F= Firmicutes; B= Bacteroidete

Os resultados são apresentados na Tabela 3 mostram a qualidade dos estudos analisados, de acordo com a escala de avaliação de qualidade Newcastle-Ottawa.

Tabela 3. Análise de qualidade dos estudos selecionados para esta revisão.

Autor, ano	Estudos de coorte e ensaios clínicos								Total
	Item	Item	Item	Item4	Item	Item	Item 7	Item 8	
	1	2	3		5	6			
Corana- Cervantes, 2022	-	*	*	*	-	*	*	*	6
Erickson, 2019	-	*	*	*	-	*	*	*	6
Kern, 2019	-	*	*	*	-	*	*	*	6
Koliada, 2017	*	*	*	*	-	*	*	-	6
Liu Y, 2019	-	*	*	*	-	*	*	*	6
Motiani, 2020	-	*	*	*	-	*	*	*	6
Muralidharan 2021	*	*	*	*	-	*	*	*	7
Rettedal, 2020	-	*	*	*		*	*	*	6
Zhu, 2020	*	*	*	*	-	*	*	*	7
Estudos transversais e caso-controle									
Item	Item	Item	Item4	Item	Item	Item7	Item8	Total	
1	2	3		5	6				
Gallé, 2020	*	*	*	*	-	-	*	*	6
Kindleysides, 2019	*	*	*	*	*	*	*	*	8
Olivares, 2021	-	*	*	*	-	-	-	*	5
Whisner, 2018	*	-	-	*	*	*	*	*	6

Ensaio clínico e coorte:

Item 1: Representatividade do grupo exposto; Item 2: Seleção do grupo não exposto; Item 3: Determinação da exposição; Item 4: Demonstração que o desfecho de interesse não estava presente no início do estudo; Item 5: Comparabilidade do estudo baseada no desenho e análise; Item 6: Determinação do desfecho; Item 7: O seguimento foi suficiente para a ocorrência dos desfechos? Item 8: Adequação de acompanhamento do grupo.

Estudos transversais:

Item 1: Definição do caso é adequada? Item 2: Representatividade dos casos; Item 3: Seleção dos controles; Item 4: Definição dos controles; Item 5: Comparabilidade de casos e controles baseados no desfecho ou na análise; Item 6: Determinação da exposição; Item 7: Mesmo método de determinação para casos e controles; Item 8: Taxa de não-resposta.

5. DISCUSSÃO

A microbiota intestinal é um importante marcador de saúde e doença, sofrendo alteração em doenças metabólicas como a obesidade, podendo ser modificada de acordo com a dieta, estilo de vida, uso de medicamentos, tipo de parto (MUSSEL et al., 2008). Esse trabalho analisou dez estudos que avaliaram a microbiota intestinal de indivíduos obesos praticantes ou que foram submetidos a atividade física, ou ainda avaliados de acordo com questionário do fator de atividade física. Entre os dez estudos analisados nesta revisão, três não apresentaram alteração da microbiota intestinal na relação *Firmicutes/Bacteroidetes* (F/B). Os estudos que apresentaram mudanças mostraram que há uma diminuição na relação, ou seja, ficando mais próximo da relação de uma microbiota saudável. Em indivíduos obesos essa relação $F/B \geq 1$, já nos indivíduos saudáveis essa relação $F/B < 1$.

No estudo realizado por Corona-Cervantes et al (2022), além da prática de atividade física, houve uma intervenção de restrição energética adicionada à suplementação de nopal na dieta de um grupo do estudo, por um mês. No início do estudo, foi observado que existia uma dominância relativa dos filos *Bacteroidetes* e *Firmicutes*; sendo no grupo de peso normal uma relação maior de *Bacteroidetes* e menor de *Firmicutes*. Ao analisar em nível de ordem, família e gênero mostrou que as famílias *Lachnospiraceae*, *Blautia* e *Prevotella* estavam presentes em todos os grupos, sendo no grupo de obesidade mais presente e com tendência a aumentar com a intervenção do nopal. Contudo, nesse estudo, a intervenção dietética com adição de fibras e restrição calórica e atividade física promovem o desenvolvimento de certas bactérias na microbiota intestinal, modificando sua composição e gerando alterações no metabolismo, quando observados parâmetros bioquímicos e antropométricos.

Já no estudo de Gallè et al (2020) houve uma maior prevalência de *Firmicutes* e *Bacteroidetes* como filos prevalentes na microbiota intestinal de indivíduos saudáveis, levando-se em consideração que foi um estudo realizado com uma população mediterrânea.

Contudo, não foram encontradas diferenças na microbiota intestinal em relação à abundância de *Firmicutes* e *Bacteroidetes* na classificação do IMC. Mas, foi observado diferenças importantes em relação a outros gêneros, como: *Streptococcus* que foi abundante em indivíduos com sobrepeso/obesidade, *Dorea* e *Dialister* que foi encontrado com maior abundância em indivíduos pouco ativos. Estes gêneros estão relacionados com secreção de insulina e glicemia de jejum, o que sugere uma relação no desenvolvimento de diabetes tipo 2 em indivíduos obesos e/ou sobrepeso (LUIZI et al., 2019). Já em relação aos participantes com um padrão alimentar da dieta do mediterrâneo, foi observado um aumento no gênero *Lactobacillus* e *Lactococcus* o que sugere relação com o maior consumo de polifenóis da dieta, visto que estas são conhecidas por contribuir com a manutenção saudável da microbiota intestinal (TANNOCK et al., 2020).

Dessa forma, é possível perceber que os estudos apresentados nesta revisão apresentam diferenças nas microbiotas intestinais dos indivíduos obesos em relação a indivíduos saudáveis, mostrando que a diversidade aumenta quando comparamos o primeiro com o segundo grupo. Como no estudo de Olivares et al (2021), que mostrou uma comparação entre as microbiotas e foi observado uma maior abundância no grupo obeso metabolicamente não saudável de uma microbiota associada à inflamação, com menor potencial de produção de butirato e menor diversidade bacteriana. Já o estudo Kern et al (2020), mostrou que a diversidade microbiana mudou nos grupos de exercícios com diferentes níveis de atividade (moderado e vigorosa), mostrando uma diminuição na heterogeneidade. Enquanto isso, no estudo realizado por Koliada et al (2017) mostrou que a relação *Firmicutes/Bacteroidetes* aumenta nas pessoas com obesidade e continua significativa quando ajustado os fatores de confusão como atividade física.

Nesse contexto, o estudo realizado por Liu et al (2020) mostrou que a prática do exercício físico causou alterações na microbiota intestinal e correlacionava-se intimamente as melhorias na homeostase da glicose e na sensibilidade à insulina. Melhorando a saúde intestinal

com o aumento de bactérias produtoras de ácido graxo de cadeia curta que estão diretamente associadas a uma microbiota metabolicamente saudável, além disso, mostrou uma melhora no quadro de resistência à insulina.

Ou seja, os estudos apontam que existe uma diferença na assinatura microbiana intestinal dos indivíduos com obesidade em comparação com indivíduos com peso adequado, e que o exercício tem potencial para auxiliar a modificação dessa microbiota de forma positiva. Além de melhorar a relação entre os filos predominantes (*Firmicutes* e *Bacteroidetes*), diversificar os gêneros encontrados no intestino, promovendo uma melhora na qualidade de vida e um potencial tratamento para a obesidade.

Esta revisão analisou artigos de ensaio clínico e estudos transversais, os quais variaram na análise de atividade física dos participantes, visto que muitos apresentam apenas relatos e questionários, o que gera uma limitação em relação a comparação entre eles. Além disso, foi um estudo realizado de forma individual, o que leva a um risco de viés em relação a análise dos artigos selecionados. Contudo, foram levados em consideração apenas estudos que fizeram análise da microbiota intestinal por exame fecal por meio da análise de DNA, o que garante uma similaridade no que foi encontrado nos resultados. Outro ponto forte deste estudo, foi que embora nem todos os estudos trouxessem diferenças significativas na modificação da microbiota, todos trouxeram um aumento na diversidade, e na composição do microbioma. Além disso, a prática de exercício físico auxilia nessa mudança, mesmo que de baixa intensidade, o que pode levar a um possível tratamento para obesidade.

6. CONCLUSÃO

No geral, foram observadas mudanças na diversidade na microbiota intestinal de indivíduos obesos ativos quando comparados com indivíduos obesos sedentários. Além disso, a prática de atividade física, mostrou que além de alterar a diversidade da microbiota, diminui a proporção de F/B, aproximando do que é observado na microbiota de indivíduos saudáveis. Apesar de nem sempre apresentar uma relação F/B, outros gêneros foram observados que fazem parte de uma microbiota saudável, como *Paraprevotellaceae*, *Lachnospiraceae* e *Lachnospira*. Como também, a prática de atividade física mostrou diminuição da inflamação intestinal, o que auxilia na melhora do quadro de disbiose. Contudo, os estudos relacionando a atividade física e a microbiota intestinal são maiores em animais.

Outro fato observado, se relaciona aos desenhos dos estudos, pois não houve uma relação com diferentes tempos de atividade física, em relação a mudanças na microbiota intestinal. Dessa forma, surge um questionamento, somente a dieta consegue alterar a microbiota intestinal? Quanto tempo e qual a atividade física sofre mais influência nessa alteração?

Nesse contexto, os dados obtidos nessa revisão indicam que ainda são necessários estudos para relacionar a mudança da microbiota intestinal de indivíduos obesos em relação à atividade física. Visto que os estudos ainda são controversos, embora todos mostrem diferenças em relação à composição da microbiota de indivíduos obesos e saudáveis.

7. REFERÊNCIAS

ALLEN, J. M. et al. **Voluntary and forced exercise differentially alters the gut microbiome in C57BL/6J mice.** J Appl Physiol (1985), v. 118, n. 8, p. 1059-66, 2015.

BEECHY L, G. J, Petrone A, Das SK. **Assessment tools in obesity - psychological measures, diet, activity, and body composition.** Physiol Behav 2012; 107(1):154-71.

BERMON, S. et al. **The microbiota: an exercise immunology perspective.** Exerc Immunol Rev, v. 21, n. 21, p. 70-79, 2015.

Brasil. **VIGITEL Brasil 2020: Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico.** Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos Não Transmissíveis e Promoção da Saúde; 2019.

CAMPBELL, K. L.; SCHACTER, D. L. **Ageing and the resting state: is cognition obsolete?.** Language, Cognition and Neuroscience, v. 32, n. 6, p. 661-668, 2017.

CANI, P. D.; DE VOS, W. M. **Next-generation beneficial microbes: the case of Akkermansia muciniphila.** Frontiers in microbiology, v. 8, p. 1765, 2017.

CARVALHO, K. M. B. de; DUTRA, E. S.; ARAÚJO, M. S. M. **Obesidade e síndrome metabólica. In: CUPARI, Lilian. Nutrição nas doenças crônicas não-transmissíveis.** Barueri, SP: Manole, 2009, p. 71.

CLARKE, S. F. et al. **Exercise and associated dietary extremes impact on gut microbial diversity.** Gut, vol. 63, n. 12, p. 1913-1920, 2014.

CLARK, A.; MACH, N. **Exercise-induced stress behavior, gut-microbiota-brain axis and diet: a systematic review for athletes.** Journal of the International Society of Sports Nutrition, v. 13, n. 1, p. 43, 2016.

COPPINI, R. et al. A ranolazina previne o desenvolvimento do fenótipo em um modelo de camundongo com cardiomiopatia hipertrófica. *Circulation: Heart Failure*, v. 10, n. 3, pág. e003565, 2017.

COUTINHO, W. et al. Consenso Latino Americano sobre Obesidade. São Paulo, 1999. Disponível em: <<http://www.abeso.org.br/uploads/downloads/1/5521abe181cb8pdf>>. Acesso em 9 mar. 2019.

CORONA-CERVANTES K, Parra-Carriedo A, Hernández-Quiroz F, Martínez-Castro N, Vélez-Ixta JM, Guajardo-López D, García-Mena J, Hernández-Guerrero C. A intervenção física e dietética com *Opuntia ficus-indica* (Nopal) em mulheres com obesidade melhora a condição de saúde através do ajuste da microbiota intestinal. *Nutrientes*. 2022 Feb 27;14(5):1008. doi: 10.3390/nu14051008. PMID: 35267983; PMCID: PMC8912383.

CUPPARI, L. **Guia de Nutrição: Clínica no Adulto**. 3º Edição. Barueri-SP: Manole, 2014

DA SILVA, D. R. M.. A interação entre o exercício físico e a microbiota intestinal. 2020.

DE SOUZA, C. B.; SAAD, S. M. I.; VENEMA, K. Microbiota magra e obesa: diferenças na fermentação in vitro de subprodutos alimentares. *Micróbios Benéficos* , v. 12, n. 4, pág. 397-411, 2021. See More

FAINTUCH, J. Microbioma, disbiose, probióticos e bacterioterapia. 1º edição. Barueri, SP: Manole, 2020

FONSECA-ALANIZ, M. H. et al. O tecido adiposo como centro regulador do metabolismo. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 50, p. 216-229, 2006.

GALLÈ F, Valeriani F, Cattaruzza MS, Gianfranceschi G, Liguori R, Antinozzi M, Mederer B, Liguori G, Romano Spica V. Dieta Mediterrânea, Atividade Física e Composição do Microbioma Intestinal: Um Estudo Transversal entre Jovens Adultos Italianos Saudáveis. *Nutrientes*. 2020 Jul 21;12(7):2164. doi: 10.3390/nu12072164. PMID: 32708278; PMCID: PMC7401267.

GRAFF, M. et al. Interações de atividade física em todo o genoma na adiposidade - uma meta-análise de 200.452 adultos. **PLoS genetics** , v. 13, n. 4, pág. e1006528, 2017.

GOMES, A. P. P. A microbiota intestinal e os desenvolvimentos recentes sobre o seu impacto na saúde e na doença. 2017. **Tese de Doutorado**.

HAUPENTHAL, A. et al. Análise do suporte de peso corporal para o treino de marcha. **Fisioterapia em Movimento (Physical Therapy in Movement)**, v. 21, n. 2, 2008.

JUMPERTZ, R. et al. Energy-balance studies reveal associations between gut microbes, caloric load, and nutrient absorption in humans. **The American journal of clinical nutrition**, v. 94, n. 1, p. 58-65, 2011.

KACZMARCZYK, M. M.; MILLER, M. J.; FREUND, G. G. The health benefits of dietary fiber: beyond the usual suspects of type 2 diabetes mellitus, cardiovascular disease and colon cancer. **Metabolism**, v. 61, n. 8, p. 1058-1066, 2012.

KERN T, BLOND MB, HANSEN TH, ROSENKILDE M, QUIST JS, GRAM AS, EKSTREM CT, HANSEN T, STALKNECHT B. O exercício estruturado altera a microbiota intestinal em humanos com sobrepeso e obesidade - Um ensaio controlado randomizado. *Int J Obes (Lond)*. 2020 Jan;44(1):125-135. doi: 10.1038/s41366-019-0440-y. Epub 2019 29 de agosto PMID: 31467422.

KINDLEYSIDES S, KRUGER R, DOUWES J, TANNOCK GW, RENALL N, SLATER J, LAWLEY B, MCGILL AT, BRENNAN N, MANUKIA M, RICHTER M, TUPAI-FIRESTONE R, SIGNAL TL, GANDER P, STANNARD SR, BREIER BH. Preditores Ligando a Obesidade e o Microbioma Intestinal (o Estudo PROMISE): Protocolo e Estratégia de Recrutamento para um Estudo Transversal sobre Caminhos que Afetam o Microbioma Intestinal e Seu Impacto na Obesidade. *JMIR Res Protoc*. 2019 26 de agosto;8(8):e14529. doi: 10.2196/14529. PMID: 31452525; PMCID: PMC6732966.

KOLIADA A, SYZENKO G, MOSEIKO V, BUDOYSKA L, PUCHKOV K, PEREDERIY V, GAVALKO Y, DOROFEYEV A, ROMANENKO M, TKACH S, SINEOK L, LUSHCHAK

O, VAISERMAN A. Associação entre o índice de massa corporal e a proporção de Firmicutes/Bacteroidetes em uma população ucraniana adulta. *BMC Microbiol.* 22 de maio de 2017;17(1):120. doi: 10.1186/s12866-017-1027-1. PMID: 28532414; PMCID: PMC5440985.

LEY, T J.; ROSENBERG, L E. The physician-scientist career pipeline in 2005: build it, and they will come. *Jama*, v. 294, n. 11, p. 1343-1351, 2005.

LIU, Y. et al. Gut microbiome fermentation determines the efficacy of exercise for diabetes prevention. *Cell metabolism*, v. 31, n. 1, p. 77- 91.e5, 2020.

LLOYD-PRICE, J; ABU-ALI, Galeb; HUTTENHOWER, C. The healthy human microbiome. *Genome medicine*, v. 8, n. 1, p. 1-11, 2016.

LUISI, M. L. E. et al. Effect of Mediterranean diet enriched in high quality extra virgin olive oil on oxidative stress, inflammation, and gut microbiota in obese and normal weight adult subjects. *Frontiers in pharmacology*, v. 10, p. 1366, 2019.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE Sobrepeso e obesidade como problemas de saúde pública Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-brasil/eu-queroter-peso-saudavel/noticias/2022/sobrepeso-e-obesidade-como-problemas-de-saude-publica>>.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, BRASIL Como a combinação entre excesso de peso, comportamento sedentário e doenças cardiovasculares afeta a população? Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-brasil/eu-queroter-peso-saudavel/noticias/2022/como-a-combinacao-entre-excesso-de-peso-comportamento-sedentario-e-doencas-cardiovasculares-afeta-a-populacao>>.

MONDA, V. et al. Exercise Modifies the Gut Microbiota with Positive Health Effects. *Oxid Med Cell Longev*, v. 2017, p. 3831972, 2017.

MOTIANI, K. K.; COLLADO, M. C.; ESKELINEN, J. J.; VIRTANEN, K. A, Löyttyniemi E, Salminen S, Nuutila P, Kalliokoski KK, Hannukainen JC. O treinamento de exercícios modula o perfil da microbiota intestinal e melhora a endotoxemia. *Exercício Esportivo de Ciência*

Médica. 2020 Jan;52(1):94-104. doi: 10.1249/MSS.00000000000002112. PMID: 31425383; PMCID: PMC7028471.

MUNUKKA, Eveliina et al. Six-week endurance exercise alters gut metagenome that is not reflected in systemic metabolism in over-weight women. **Frontiers in microbiology**, v. 9, p. 2323, 2018.

MURALIDHARAN J, Moreno-Indias I, Bulló M, Lopez JV, Corella D, Castañer O, Vidal J, Atzeni A, Fernandez-García JC, Torres-Collado L, Fernández-Carrión R, Fito M, Olbeyra R, Gomez-Perez AM, Galiè S, Bernal-López MR Efeito na microbiota intestinal de uma intervenção de estilo de vida 1-y com dieta mediterrânea em comparação com a dieta mediterrânea com redução de energia e promoção da atividade física: Estudo PREDIMED-Plus. *Sou J Clin Nutr.* 2021 Set 1;114(3):1148-1158. doi: 10.1093/ajcn/nqab150. PMID: 34020445; PMCID: PMC8408861.

NISSEN, L. P.; VIEIRA, L. H.; BOZZA, L. F.; VEIGA, L. T. da; BISCAIA, B. F. L.; PEREIRA, J. H.; PICOLO FURLAN, L. H. Intervenções para tratamento da obesidade: revisão sistemática. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, Rio de Janeiro, v. 7, n. 24, p. 184–190, 2012. DOI: 10.5712/rbmfc7(24)472. Disponível em: <https://rbmfc.org.br/rbmfc/article/view/472>. Acesso em: 20 set. 2022.

PALM, N. W.; ZOETE, M. R.; FLAVELL, R. A. Immune–microbiota interactions in health and disease. *Clinical Immunology*. 159: 122–127, 2015.

PETERSEN, L. M. et al. Community characteristics of the gut microbiomes of competitive cyclists. *Microbiome*, vol. 5, p. 98-111, 2017.

REZENDE, L. M. de. Projeto de intervenção para prevenção, controle e tratamento da obesidade no PSF José Franklin, no município de Patrocínio do Muriaé/Minas Gerais. 2017.

RETTEDAL, E. A.; CREE, J. M. E.; ADMS, S. E.; et al. O exercício de treinamento intervalado de alta intensidade de curto prazo não afeta a diversidade da comunidade bacteriana intestinal ou a composição de homens magros e com excesso de peso. *Fisiologia Experimental*. 2020; 105: 1268– 1279. <https://doi.org/10.1113/EP088744>

RODRIGUES, L. A. Análise dos transtornos alimentares: anorexia, bulimia e compulsão alimentar em indivíduos com diagnóstico de obesidade. 2020.

RINNINELA, E., PAULINE R., MARCO C., et al. What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases *Microorganisms* 7, no. 1-14 (2019).

SILVA, Z. A. S. **Padrão de atividade física durante a gravidez**. 2018. Dissertação de Mestrado.

SILVA, T. M. Modulação da microbiota intestinal de perus de corte desafiados com *Salmonella Heidelberg* e submetidos a diferentes programas de controle. 2017.

TANNOCK, G. W.; LIU, Y.. Guided dietary fibre intake as a means of directing short-chain fatty acid production by the gut microbiota. **Journal of the Royal Society of New Zealand**, v. 50, n. 3, p. 434-455, 2020.

WATTERSON, K R. et al. Tratamento do diabetes tipo 2 por agonistas de receptores de ácidos graxos livres. **Fronteiras em endocrinologia** , v. 5, p. 137, 2014.

World Health Organization. Obesity: prevent- ing and managing the global epidemic. Geneva: World Health Organization; 2000. (WHO Technical Report Series, 894)

WHO - World Health Organization. The World Health Report 2000. Geneva: WHO, 1998.