

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



**RELAÇÃO ENTRE A DISBIOSE E O DESENVOLVIMENTO DE OBESIDADE
EM ADULTOS: REVISÃO NARRATIVA**

**KLARISSA VITÓRIA DA SILVA LIMA
MAIARA CAROLINE PAULINO DA SILVA**

**MACEIÓ
2024**

**KLARISSA VITÓRIA DA SILVA LIMA
MAIARA CAROLINE PAULINO DA SILVA**

**RELAÇÃO ENTRE A DISBIOSE E O DESENVOLVIMENTO DE OBESIDADE
EM ADULTOS: REVISÃO NARRATIVA**

Projeto de Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Alagoas como requisito parcial à conclusão do Curso de Graduação em Nutrição.

Orientador: Prof. Dr. Nassib Bezerra Bueno
Coorientadora: Ana Debora Santos de Oliveira

Faculdade de Nutrição
Universidade Federal de Alagoas

**MACEIÓ
2024**

Catálogo na fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico
Bibliotecária: Girlaine da Silva Santos – CRB-4 – 1127

L732r Lima, Klarissa Vitória da Silva.
Relação entre a disbiose e o desenvolvimento de obesidade em adultos:
revisão narrativa / Klarissa Vitória da Silva Lima, Maiara Caroline Paulino da
Silva. – 2024.
31 f.: il.

Orientador: Nassib Bezerra Bueno.
Coorientadora: Ana Debora Santos de Oliveira.
Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso em Nutrição) –
Universidade Federal de Alagoas. Faculdade de Nutrição, Maceió, 2024.

Bibliografia: f. 23-31.

1. Obesidade. 2. Microbiota intestinal. 3. Disbiose. 4. Dieta. I. Silva, Maiara
Caroline Paulino da. II. Título.

CDU: 612.39:616.39

FOLHA DE APROVAÇÃO

KLARISSA VITÓRIA DA SILVA LIMA

MAIARA CAROLINE PAULINO DA SILVA

RELAÇÃO ENTRE A DISBIOSE E O DESENVOLVIMENTO DE OBESIDADE EM ADULTOS: REVISÃO NARRATIVA

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.

Aprovado em 27 de março 2024.

Banca examinadora

Documento assinado digitalmente



NASSIB BEZERRA BUENO

Data: 28/03/2024 14:01:10-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Nassib Bezerra Bueno

Documento assinado digitalmente



FABIANA ANDREA MOURA

Data: 27/03/2024 10:34:37-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof.^a Fabiana Andréa Moura

Documento assinado digitalmente



SANDRA MARY LIMA VASCONCELOS

Data: 28/03/2024 09:55:23-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof.^a Sandra Mary Lima Vasconcelos

A Jesus, por ser meu Redentor e a vida em minha vida.
Aos nossos pais por terem sido os nossos maiores
incentivadores das realizações dos nossos sonhos, sem
eles nada seria possível.

Dedico.

AGRADECIMENTOS

Com o coração cheio de gratidão, fechamos esse ciclo que, sem dúvidas, marcou positivamente nossas vidas.

A Deus, que nos sustentou, protegeu, guiou nossos caminhos e clareou nossas mentes em momentos de desânimo e angústia.

Aos nossos pais, Iracema e Francisco (*in memoriam*), e Mauri e Gicélia. Estes foram essenciais para nossa formação, além do diploma, formaram seres dignos e honestos.

Aos nossos irmãos, Kléssia, Felipe, Angélica e Layse, agradecemos por todo o suporte emocional e por nos acolher sempre que precisamos.

Aos nossos companheiros, Carlos e Thulio, que estiveram sempre apostos com palavras fervorosas de motivação.

À toda nossa família, vocês foram o nosso alicerce.

Às nossas amigas, Ghiully e Thainá, estiveram juntas desde o começo nos apoiando e amparando em momentos difíceis, vocês tornaram nossos dias mais leves e divertidos em meio ao caos. Laura, Letícia e Myllena, chegaram para fechar o *squad* com chave de ouro.

Ao nosso orientador, professor Nassib, que esteve conosco no começo da graduação e nos marcou, agradecemos por aceitar o convite. Você brilha em tudo que faz, desde a paternidade até à docência.

À Débora, nossa coorientadora, teve a paciência de nos instruir pelo melhor caminho.

Aos nossos queridos professores, Leão, Glaucévane, Fabiana, Sandra, Bruna e Juliana, marcaram nossa graduação, tantos conhecimentos e conselhos que agregaram positivamente a nossa formação.

Muito obrigada!

RESUMO

LIMA, K. V. S. L.; SILVA, M. C. P. **Relação entre a disbiose e o desenvolvimento da obesidade: revisão narrativa.** 31 f. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Nutrição) - Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Alagoas, Maceió, 2024.

Nos últimos anos, a prevalência de obesidade tem aumentado em quase todo o mundo, sendo considerada uma epidemia global. É definida pelo acúmulo excessivo de gordura corporal de etiologia multifatorial, sendo capaz de promover diversas Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT). Evidências sugerem que existem diferenças entre a microbiota intestinal de indivíduos com obesidade e eutróficos. Essa alteração na microbiota chamada de disbiose é desencadeada sobretudo pelo consumo excessivo de alimentos ultraprocessados, ricos em açúcares e gordura, e está associada principalmente ao desequilíbrio de dois filos *Bacteroides* e *Firmicutes*, podendo ocasionar o aumento de gordura corporal e conseqüentemente ao desenvolvimento da obesidade. O presente trabalho tem como principal objetivo buscar na literatura a relação da microbiota intestinal alterada e seu papel no desenvolvimento da obesidade, pois parece haver uma estreita relação para o seu desenvolvimento e ao conseqüente quadro inflamatório. Contudo, se faz necessário mais estudos que consigam identificar diretamente as vias metabólicas específicas da microbiota intestinal como também todas as relações com o processo de ganho de peso.

Palavras-Chave: obesidade; microbiota; disbiose.

ABSTRACT

LIMA, K. V. S. L.; SILVA, M. C. P. **Relationship between dysbiosis and the development of obesity: a narrative review.** 31 f. Final paper (Graduation in Nutrition) - Faculty of Nutrition, Federal University of Alagoas, Maceió, 2024.

In recent years, the prevalence of obesity has increased almost everywhere in the world, being considered a global epidemic. It is defined by the excessive accumulation of body fat of multifactorial etiology, being capable of promoting several Chronic Non-Communicable Diseases (NCDs). Evidence suggests that there are differences between the gut microbiota of obese and eutrophic individuals. This alteration in the microbiota called dysbiosis is triggered mainly by the excessive consumption of ultra-processed foods, rich in sugars and fat, and is mainly associated with the imbalance of two phyla, Bacteroides and Firmicutes, which can cause an increase in body fat and consequently the development of obesity. The main objective of the present study is to search the literature for the relationship between the altered gut microbiota and its role in the development of obesity, as there seems to be a close relationship between its development and the consequent inflammatory condition. However, more studies are needed to directly identify the specific metabolic pathways of the gut microbiota as well as all the relationships with the weight gain process.

Keywords: obesity; microbiota; dysbiosis.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	9
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	11
2.1 MICROBIOTA INTESTINAL: DEFINIÇÃO E COMPOSIÇÃO	11
2.2 AS FUNÇÕES DA MICROBIOTA INTESTINAL	13
2.3 DIETA E MICROBIOTA	15
2.4 DISBIOSE	18
2.5 OBESIDADE	19
2.6 OBESIDADE E A DISBIOSE.....	21
3. CONCLUSÃO.....	23
REFERÊNCIAS	23

1. INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, a prevalência de obesidade tem aumentado em quase todo o mundo, sendo considerada uma epidemia global (BAHIA; ARAÚJO, 2014). A obesidade está associada à ausência de atividade física, aumento do consumo de Alimentos Ultraprocessados (AUP) - energeticamente densos e ricos em açúcares e gorduras - e a fatores genéticos, endócrinos, ambientais e psicossociais (SANTOS; ALMEIDA; FERREIRA, 2021; BRANDÃO, 2018).

Dessa forma, o excesso de peso é capaz de promover o desenvolvimento de Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT), como diabetes *mellitus* tipo 2, dislipidemia, hipertensão, doenças cardiovasculares, hepáticas e alguns tipos de câncer (FRANCISQUELI *et al.*, 2015). Atrelado a esses problemas de saúde, a obesidade gera despesas ao sistema de saúde, em 2018 chegou a R\$ 1,39 bilhão os gastos públicos com consultas médicas, medicamentos, exames e internações, além do impacto econômico como a perda da produtividade, aposentadoria precoce e morte prematura (LUCAS; FAVORETTO; BONDEZAN, 2023; NILSON *et al.*, 2020).

A microbiota intestinal dita saudável é composta por um conjunto de microrganismos que estão alojados no intestino e mantêm relação simbiótica, exercendo papel fundamental para a saúde do hospedeiro (ISUSI, 2022). Nesse viés, ela pode regular respostas imunes, absorção de nutrientes e impedir a passagem de toxinas, antígenos e toxinas (SANTO *et al.*, 2021).

A composição da microbiota intestinal de indivíduos com obesidade encontra-se alterada quando comparadas com a de indivíduos eutróficos devido a disbiose existente na obesidade (SANTOS *et al.*, 2016). Essa condição pode ser atribuída aos maus hábitos alimentares e ao ambiente alimentar que a pessoa está inserida, e podem contribuir para a inflamação crônica de baixo grau, favorecendo a liberação dos metabólitos gerados por bactérias gram-

negativas, uma vez que possuem caráter patogênico e modulam o sistema imunológico ao transpor a parede do Trato Gastrointestinal (TGI) (VINHA *et al.*, 2023). Nesse contexto, a disbiose parece estar fortemente associada com o surgimento da obesidade, uma vez que nessa condição existe o aumento da permeabilidade intestinal afetando diretamente a microbiota e a saúde intestinal (KERCHER *et al.*, 2016).

Tendo em vista que a obesidade é um problema de saúde pública e o excesso de gordura corporal é um fator de risco para outras comorbidades, faz-se necessário compreender os mecanismos pelos quais a disbiose intestinal pode contribuir para o acúmulo de tecido adiposo. Assim, essa investigação na literatura é fundamental para aprofundamento e esclarecimento sobre a temática, para que seja possível buscar os meios viáveis e solucionar a problemática que atinge metade da população. Dessa maneira, esta revisão tem como objetivo descrever os mecanismos presentes entre a disbiose e o desenvolvimento da obesidade em adultos.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 MICROBIOTA INTESTINAL: DEFINIÇÃO E COMPOSIÇÃO

A microbiota intestinal é constituída a partir da colonização de microrganismos, principalmente por bactérias, mas também por fungos, *archaea* e vírus que habitam o Trato Gastrointestinal (TGI), e desenvolvem funções importantes para homeostase orgânica, através da regulação de diversos processos fisiológicos que ocorrem por meio da interação com o hospedeiro, bem como digestão de alimentos, absorção de nutrientes, síntese de vitaminas e ácidos biliares, modulação da imunidade, desenvolvimento epitelial, inibem a ação competitiva e influenciam a expressão gênica do hospedeiro (ISUSI, 2022; SALOMÃO *et al.*, 2020; CUEVAS *et al.*, 2019). A microbiota intestinal faz com que o TGI seja o compartimento orgânico mais densamente povoado por microrganismos, sendo capaz de abrigar dez vezes mais bactérias do que o número de células que compõem o organismo humano (MORAES *et al.*, 2014; ORSIOLI *et al.*, 2023)

A composição da microbiota intestinal classificada como saudável é definida por diversos fatores, que contribuem para que seja distinta em cada indivíduo. Dessa forma, a colonização da microbiota inicia durante a gestação através da placenta, do cordão umbilical ou do líquido amniótico, há hipóteses que a microbiota materna favoreça o crescimento fetal, module o desenvolvimento placentário e o fornecimento de nutrientes (SEMEDO, 2022; LÓPEZ-TELLO *et al.*, 2022).

A microbiota do recém-nascido começa a sofrer influência a partir da via de parto e se desenvolve rapidamente na interação com o meio ambiente (SCHMIDT *et al.*, 2017). Durante o parto com a passagem pelo canal vaginal, o recém-nascido pode estabelecer uma relação com a microbiota vaginal de sua progenitora, intervindo diretamente na colonização de microrganismos em seu

TGI (MORAES *et al.*, 2014).

Os bebês nascidos de parto natural têm dois gêneros de bactéria presentes: *bifidobacterium* e *lactobacillus*; porém crianças nascidas de parto cesárea podem ter um retardo na proliferação desses microrganismos de até 30 dias (SANTOS *et al.*, 2016). A proliferação acelerada em bebês tem sua estabilização após a primeira infância, podendo ocorrer mudanças em situações pontuais ao longo da vida (ISUSI, 2022; SANTOS *et al.*, 2016; PAIXÃO *et al.*, 2016).

O eixo primordial para a colonização e tipos de bactérias na composição da microbiota é a alimentação. Nesse contexto, quando o recém-nascido é alimentado com leite materno, é formado um ambiente propício para proliferação de bactérias aeróbicas e anaeróbicas facultativas, ou seja, há sustentação e conservação do epitélio intestinal, bem como a concentração de nutrientes e a melhora da motilidade intestinal (DA CUNHA SANTOS *et al.*, 2020). Já o precoce consumo de alimentos ricos em dissacarídeos, monossacarídeos, bem como o mel, xarope de frutose e sacarose contribuem para formação de uma microbiota patogênica que ao longo do tempo pode desencadear consequências negativas no organismo humano (SANTOS *et al.*, 2016).

Na vida adulta, a microbiota já está desenvolvida completamente e os filos mais presentes são: *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Fusobacteria*, *Verrucomicrobia* e *Cyanobacteria* (ISUSI, 2022). Com o envelhecimento observam-se diminuição na população de *Bacteroidetes*, redução síntese de ácidos graxos de cadeia curta e também presença de anaeróbios facultativos e maior atividade proteolítica (MORAES *et al.*, 2014)

Em indivíduos saudáveis, a microbiota também difere em várias partes do TGI e o que pode contribuir é a influência do pH e do tempo de retenção do conteúdo (SANTOS *et al.*, 2016). Dessa maneira, em razão da presença de suco gástrico, o número de bactérias no estômago é baixo, como também nas áreas proximais do intestino delgado, posto que existe o fluxo de conteúdo e pela ação direta da bile tornando o pH baixo dessa região (SANTOS *et al.*,

2016). No duodeno são geralmente encontradas bactérias dos gêneros *Streptococcus* e *Lactobacillus*, já o íleo apresenta uma microbiota moderada, visto que o ambiente favorece a uma maior diversidade e crescimento de microrganismos, sendo os gêneros mais comuns *Enterococcus*, *Lactobacillus*, *Bacteroides* e *Bifidobacterium*. O intestino grosso, por ser caracterizado por um trânsito lento e condições anaeróbias favoráveis, possui diferentes espécies de bactérias, calcula-se que 400 dessas já foram identificadas (ISUSI, 2022).

Além disso, o desenvolvimento da microbiota também depende de fatores como contaminações ambientais, dieta, prática de exercício físico, uso de antimicrobianos, sistema imune, e especificidades genéticas do indivíduo; esses fatores podem contribuir ou impedir o estabelecimento desse conjunto de microrganismos (PAIXÃO *et al.*, 2016). A proliferação de microrganismos no TGI é realizada por meio de sítios de ligações específicas, que são definidas geneticamente, dessa forma, o genótipo do hospedeiro interfere no desenvolvimento da microbiota intestinal (PAIXÃO *et al.*, 2016; ISUSI, 2022).

As contaminações ambientais dizem respeito às normas de higienização que cada indivíduo segue, dependendo de cada região e país que este vive (PAIXÃO *et al.*, 2016). Nos países desenvolvidos foi relatado uma diminuição na carga de bactérias, o que resulta em uma alteração no padrão da colonização intestinal, sendo este fato justificado pelos padrões de higiene seguidos nesses países desde o nascimento. Em contrapartida, crianças que nascem em países mais pobres ficam mais suscetíveis à contaminação ambiental e para o desenvolvimento de uma microbiota não saudável (PAIXÃO *et al.*, 2016).

2.2 AS FUNÇÕES DA MICROBIOTA INTESTINAL

A microbiota intestinal desempenha uma relação com o hospedeiro

exercendo uma forte influência nos processos de saúde e doença. A microbiota e o intestino atuam de forma simbiótica, onde o ambiente intestinal provê o aporte nutricional e estabilidade aos microrganismos, e estes por sua vez, regulam diversas funções vitais para o hospedeiro, como: absorção de eletrólitos e minerais, participam do metabolismo de nutrientes, síntese da vitamina K, ácido fólico, vitamina B12 e ácidos biliares, regulam o sistema imune e modulam a expressão gênica do hospedeiro (MACHADO *et al.*, 2022; ISUSI, 2022; CUEVAS *et al.*, 2019).

As bactérias coloniais também são responsáveis por terminar a digestão de alguns materiais que sobreviveram à atividade digestiva prévia (SANTOS; RICCI, 2016). Elas ajudam no processo de fermentação de carboidratos, fazendo que as fibras sejam digeridas em butirato, propionato, acetato e lactato (AGCC). Os AGCC desempenham um papel importante na funcionalidade do colón, visto que é a principal fonte de energia para os enterócitos, promovendo o crescimento do epitélio digestivo como também contribui para regulação osmótica dos carboidratos acumulados (SANTOS; RICCI, 2016). Além disso, a microbiota possui bactérias nomeadas de autóctones que desempenham papel de protetor, formando uma barreira mecânica que impede a entrada de microrganismos não benéficos por meio de uma barreira (PAIXÃO *et al.*, 2016).

A regulação imune acontece por meio do reconhecimento de padrões moleculares associados à patógenos (PAMPs) pelo receptor celular Toll Like Receptor (TLR) (GONÇALVES *et al.*, 2016). Esse reconhecimento resulta na ativação de fatores de transcrição que culminam na produção de citocinas e quimiocinas, e estas por sua vez, promovem o recrutamento de várias células inflamatórias que atuam na defesa imune do organismo, contribuindo para a regulação da inflamação; e controle da ansiedade, depressão, insônia, e impede a gênese de câncer de colón (SANTOS; RICCI, 2016; PAIXÃO *et al.*, 2016; GONÇALVES *et al.*, 2016).

Ademais, existem mecanismos que associam a microbiota intestinal à função de homeostase corporal, através da regulação de genes responsáveis por modular e influenciar o gasto e armazenamento energético (OLIVEIRA *et*

al., 2016; DOS SANTOS *et al.*, 2016). Embora existam muitos questionamentos sobre esse processo complexo, acredita-se que a microbiota seja capaz de inibir o fator de adipócitos induzidos por jejum (*fasting-induced adipose factor*, FIAF), que é um inibidor da Lipase Lipoproteica (LPL), produzido pelo fígado, intestino e tecido adiposo; a LPL, por sua vez, é uma enzima com função de hidrolisar triglicerídeos e estimular seu armazenamento pelos adipócitos (OLIVEIRA *et al.*, 2016). Em indivíduos com obesidade, é possível observar que existe uma diminuição da atividade da FIAF e conseqüentemente uma maior atuação da LPL, acarretando um aumento do acúmulo da gordura corporal (OLIVEIRA *et al.*, 2016)

2.3 DIETA E MICROBIOTA

A dieta é um dos principais fatores que colaboram para as diferenças da composição da microbiota intestinal em cada indivíduo, contribuindo para 57% dessas variações (SEMEDO; FERREIRA, 2022). É também uma das formas mais acessíveis e fáceis de ser modificadas (MACHADO *et al.*, 2022). Os microrganismos que colonizam o intestino são capazes de mudar a expressão gênica das células da mucosa intestinal e até mesmo alterar as funções do trato gastrointestinal (MORAES *et al.*, 2014).

Mudanças na microbiota intestinal podem ser observadas após modificações na alimentação, em até aproximadamente 3-4 dias (MACHADO *et al.*, 2022). Indica-se que a alimentação tem um efeito direto sobre a microbiota e que resultaria em uma alteração nas reações bioquímicas no intestino (MORAES *et al.*, 2014).

A dieta ocidental rica em alimentos processados, ricos em gorduras, açúcares refinados, sal e proteína de origem animal está associada a redução significativa total de bactérias e ao aumento da proliferação de *Firmicutes*, *Alistipes* e *Bilophila* e produtoras de butirato (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*). A dieta ocidental por ser também, pobres em fibras contribui para menor produção

pela microbiota de produtos imunomoduladores, como o ácido graxo de cadeia curta, desencadeando prejuízos na barreira do muco do colón, tornando-o mais suscetível a patógenos e inflamações que podem levar ao aparecimento de doenças crônicas (SEMEDO; FERREIRA, 2022; MORAES *et al.*, 2014; ISUSI, 2022).

Estudos revelaram efeitos deletérios na diversidade da microbiota em indivíduos que fazem o consumo de adoçantes artificiais, o que pode interferir de forma direta na homeostase energética. Descobriu-se que a tolerância à glicose causada por adoçantes artificiais, como a sacarina, regulam a composição das bactérias intestinais, no entanto efeitos específicos desses alimentos na microbiota ainda são desconhecidos (CUEVAS, 2019; ABOUDONIA *et al.*, 2008; BARBAS *et al.*, 2010).

Em um outro estudo realizado com 1.046 indivíduos saudáveis com diversas ancestralidades distintas, demonstrou que a composição do microbiota intestinal não está significativamente relacionada à ancestralidade genética do indivíduo, porém foram encontrados resultados importantes associando a interferência da microbiota com a dieta. Dessa forma, foi observado que uma alimentação rural que consiste em alimentos silvestres sem adição de agrotóxicos e uma dieta crudívora proporciona o aumento de *Bacteroides* e diminuição de *Firmicutes* quando comparadas com indivíduos que possuem uma dieta mais ocidentalizada. Assim, os indivíduos que consomem a dieta rural conseguem aumentar a ingestão de energia por meio de fibras da alimentação (ROTHSCHILD *et al.*, 2018).

A dieta considerada saudável, que consiste em riqueza de vegetais, frutas, e fibras, é considerada como cardioprotetora, uma vez que os nutrientes e as fibras são metabolizados pelas bactérias benéficas, auxiliando na modulação da microbiota intestinal e na formação de substratos anti-inflamatórios, o que provoca uma maior proliferação dessas bactérias que impactam positivamente a saúde do hospedeiro. Sendo assim, a qualidade da alimentação é um fator primordial para a composição da microbiota (SIMONI, 2022). Desse modo, estudos evidenciam que indivíduos com uma alimentação mais saudável e equilibrada apresentam um baixo comprometimento metabólico e uma maior

diversidade de genes em sua microbiota intestinal, se comparado a indivíduos com obesidade (MORAES *et al.*, 2014).

Navarro e colaboradores (2017), observaram que existe uma relação inversa entre Malondialdeído (MDA) e *Bacteroides* em um grupo de indivíduos que consumiam mais frutas e vegetais. Aqueles que consumiam uma maior quantidade de frutas e hortaliças possuíam mais *Bacteroides*, que metabolizavam no cólon a pectina presente nesses alimentos, resultando na produção de AGCC que exerce efeitos benéficos sobre o hospedeiro. O MDA, por sua vez, é um produto secundário da peroxidação lipídica e é comumente utilizado para avaliação do estresse oxidativo celular, e sabe-se que este está atrelado ao surgimento da obesidade (FRANÇA *et al.*, 2013)

Navarro e colaboradores (2017), nesse mesmo estudo, encontraram resultados que confirmam que existe uma diferença na microbiota intestinal de pessoas magras e obesas, tanto à diversidade quanto à abundância relativa de filos dominantes *Bacteroides* e *Firmicutes*. Foram achados que parece haver uma tendência à redução de *Bacteroides* em pessoas com obesidade, como também os microrganismos associados ao *Lactobacillus* é um potencial fator de risco para obesidade.

O estudo de Kong e colaboradores (2014), evidenciou que o cluster dos indivíduos que consumiam mais frutas, legumes e hortaliças possuíam uma maior riqueza e diversidade gênica em sua microbiota intestinal se comparado a indivíduos que tinham uma alimentação com predominância de doces e bebidas açucaradas.

A relação da alimentação com o desequilíbrio da microbiota intestinal se dá principalmente devido à quantidade de lipídeos na dieta, que quando em excesso prejudica a integridade da barreira intestinal, ocasionando o aumento da permeabilidade; esse desequilíbrio se caracteriza pelos níveis diminuídos de bactérias benéficas na microbiota intestinal (COSTA *et al.*, 2019).

2.4 DISBIOSE

A disbiose é o resultado do desequilíbrio entre as bactérias benéficas e patogênicas e pode ser desenvolvida por diversos fatores, entre eles estão uso indiscriminado de antibióticos, anti-inflamatórios e laxantes; idade e alto consumo de alimentos processados; doenças consumptivas, tais como: câncer, disfunções hepatopancreática, pH intestinal e estado imunológico do indivíduo (PANTOJA *et al.*, 2019; FREITAS *et al.*, 2023).

O estado da disbiose intestinal pode ocorrer de três modos distintos, são eles: quando há perda de microrganismos benéficos, aumento de expansão de microrganismos patogênicos, e desaparecimento da diversidade do microbiota em geral. E estes, podem suceder de forma individual ou coletiva em um indivíduo (COSTA, 2021).

A disbiose afeta a integridade da mucosa intestinal, uma vez que a barreira da mucosa é rompida e há um aumento da permeabilidade fazendo que as bactérias, alimentos não digeríveis ou toxinas se movam através dessa barreira indo para o sangue ou sistema linfático (ISUSI, 2022). Além disso, essa permeabilidade pode permitir a passagem de estruturas de bactérias como Lipopolissacarídeos (LPS), que vão desencadear a inflamação. É possível que frente a um desequilíbrio haja alteração na síntese de peptídeos responsáveis pela sensação de saciedade gerando um aumento no consumo de alimentos (SANTOS; RICCI, 2016; ISUSI, 2022).

Além disso, a disbiose pode auxiliar a proliferação de bactérias patogênicas e como consequência a produção de toxinas metabólicas. Essas toxinas são transportadas para corrente sanguínea, uma vez que a permeabilidade intestinal vai se encontrar alterada devido ao processo de disbiose, e estas por sua vez, são capazes de induzir processo inflamatórios (RODRIGUES, 2016).

Um dos fatores que contribuem para esse desbalanço na microbiota intestinal é a má digestão, uma vez que o estômago nem sempre está ácido adequadamente para destruir bactérias patogênicas consumidas juntamente

com os alimentos (DUARTE, 2020; FREITAS *et al.*, 2023). As manifestações clínicas que podem surgir com a presença desse quadro, são: diarreia, náusea, vômitos, gases, eructações, flatulências, prisão de ventre, inchaço abdominal e dor estomacal (REIS *et al.*, 2022).

A obesidade pode ser desencadeada por uma dieta com alto teor de gordura, pois ela pode causar mudanças negativas nas junções celulares da parede intestinal, causando permeabilidade e desencadeando processos inflamatórios (PACHECO; SOARES, 2021). Esses processos inflamatórios têm influência na permeabilidade do intestino e no quadro clínico de endotoxemia, que é responsável pelo aumento de polissacarídeos na corrente sanguínea (COSTA *et al.*, 2019).

2.5 OBESIDADE

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define sobrepeso e obesidade como o acúmulo anormal ou excesso de gordura que pode ser prejudicial à saúde, e é considerada uma Doença Crônica Não Transmissível (DCNT). Segundo a OMS, mais de 1 bilhão de pessoas no mundo são obesas e cerca de 1,9 bilhões se encontram em sobrepeso (WHO, 2021; DE ANDRADE *et al.*, 2023). Os dados da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS/2020) mostram que 60% da população brasileira se encontra em sobrepeso e a em obesidade são 25%, estes dados mostram que a alta prevalência dessa comorbidade é um problema de grandes proporções (BRASIL, 2022).

O aumento da incidência de obesidade é atribuído a causas multifatoriais, como: estilo de vida, predisposição genética, disfunção neuroendócrina e mudanças no ambiente alimentar (DE ANDRADE *et al.*, 2023; CONCEIÇÃO DE ANDRADE., 2023). A obesidade pode desencadear complicações como as alterações hemodinâmicas que podem levar a maior retenção de sódio, e

consequentemente, ao aumento do débito cardíaco e a resistência vascular periférica, resultando na Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS); a calcificação arterial também é uma complicação vista e estas podem desencadear eventos, como o Acidente Vascular Encefálico (AVE) e o Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) (LIMA *et al.*, 2018). Outras vistas, são o Diabetes *Mellitus* tipo 2 (DM2), distúrbios psicossociais e transtornos de imagem (ANDRADE *et al.*, 2015)

O Tecido Adiposo (TA) é um tecido metabolicamente ativo e desempenha importantes funções termorreguladoras, de armazenamento de lipídios e funções endócrinas (DE ALMEIDA GOMES *et al.*, 2023). As suas células, os adipócitos, aumentam concomitantemente a massa do TA e esse maior volume induz a exacerbação da secreção de fatores pró-inflamatórios e em contrapartida, ocorrerá a resistência da adiponectina que é um importante hormônio que sensibiliza a insulina, inibe fatores pró-inflamatórios e reduz a disfunção endotelial (SILVA, 2018; BALSAN *et al.*, 2015).

Os hormônios que participam da regulação do apetite, são a leptina e a grelina. A leptina é um hormônio anorexígeno, secretado pelo TA, responsável por regular o metabolismo da glicose e gorduras, aumentar o gasto energético e sinalizar a saciedade, sua secreção aumenta diretamente o aumento do TA; no entanto, em casos de hiperleptinemia o seu efeito é reduzido, devido a alterações no seu receptor, causando resistência, e o indivíduo perde a percepção da saciedade (MELLO; DIAS, 2021).

A grelina é o hormônio orexígeno, secretada pelo estômago que tem função de regular a ingestão alimentar, regular o balanço energético de imediato e secretar o hormônio do crescimento; os seus níveis estão aumentados em situações de jejum e são diminuídos após as refeições, mas esse hormônio age de forma diferente em indivíduos com obesidade, ele sofrerá a sua redução após uma alta ingestão alimentar hiperglicídica e reduzirá o gasto energético e o catabolismo lipídico, favorecendo assim o ganho de peso (MELLO; DIAS, 2021; LIMA *et al.*, 2018).

Oliveira e colaboradores (2020), evidenciaram como o estado inflamatório crônico causado pela obesidade interfere na saúde do indivíduo; o TA produz

citocinas anti-inflamatórias, que são a Interleucina 10 (IL-10) e Adiponectina (AdipoQ) e estas são capazes de interromper a produção de adipocinas pró-inflamatórias por linfócitos T e macrófagos e assim reduzir os níveis séricos de IL-6 e TNF- α ; no entanto, no indivíduo com obesidade ocorre maior liberação de citocinas inflamatórias (TNF- α , IL-6, IL-8, IL-1) e redução de IL-10 e AdipoQ, caracterizando a inflamação, causando o impacto em diversas funções corporais, como a doenças cardiovasculares (DCV), Resistência à Insulina (RI), hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia e câncer.

2.6 OBESIDADE E A DISBIOSE

Em indivíduos com obesidade, é habitual que exista um desbalanço na microbiota intestinal, posto que frequentemente estes possuem uma alimentação com elevado teor de açúcares e gorduras saturadas, e essas, por sua vez, são capazes de influenciar na composição do microbiota intestinal (VINHA *et al.*, 2023).

Ainda não está totalmente elucidado como se desencadeia associação da disbiose e o surgimento da obesidade, porém, esta parece se associa através de: maior absorção calorias por meio da dieta, aumento da liberação de LPL, e aumento da permeabilidade intestinal (DE ALCÂNTARA *et al.*, 2020).

A microbiota intestinal humana participa de forma ativa na conversão dos alimentos em energia e nutriente, exercendo papel importante para o desenvolvimento da obesidade à medida que ela pode modular o armazenamento de energia que é fornecida através da alimentação, além de conseguir retirar dos alimentos que não foram digeridos e estocar no TA (RODRIGUES, 2016).

Além de haver a possibilidade da microbiota influenciar no desenvolvimento da obesidade, também é possível que obesidade module a microbiota presente. Estudos encontraram uma semelhança entre a microbiota presente em

indivíduos com obesidade e em diabéticos. A inflamação crônica presente nesse público, reduz a microbiota e aumenta a permeabilidade do intestino e isso permite que as bactérias transpassem a barreira intestinal, chegando à corrente sanguínea (GENTILE *et al.*, 2022).

Segundo o estudo de Vinha e colaboradores (2023), a inflamação causada pela obesidade, aliado ao alto consumo de alimentos ricos em ácidos graxos saturados, influenciam diretamente a permeabilidade da barreira intestinal, fazendo com que ela se torne mais suscetível a translocação de endotoxina LPS; e também houve a relação entre os gêneros de bactérias residente, sendo que em indivíduos eutróficos predominavam *Bacteroides faecichinchillae*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Blauti a wexlerae*, *Clostridium bolteae* e *Flavonifractor plautii*, enquanto que em indivíduos com obesidade o filo *Bacteroidetes* apresentou menor diversidade e *Firmicutes* aumentaram consideravelmente.

As bactérias do gênero *Firmicutes* são capazes de produzir toxinas que são transportadas para a corrente sanguínea, e assim desenvolvem processos inflamatórios (RODRIGUES, 2016). O LPS se encontra na parede externa das bactérias e serve, principalmente, de componente estrutural para a camada interna, protegendo a célula de moléculas tóxicas e da ação de antibióticos; além disso, é capaz de interagir com o sistema imune e induzir a respostas inflamatórias (BERTANI *et al.*, 2018). Essa interação com o sistema imune e o inflamassoma induz a lipogênese, o que acarreta o acúmulo excessivo de gordura. O FIAF tenta controlar a atividade da LPL, porém logo é inibido pela inflamação, fazendo que seja desencadeado o armazenamento de ácidos graxos (SANTOS *et al.*, 2016).

Em contrapartida, o estudo de Santos-Marcos *et al* (2019), evidenciou que não foi encontrado alterações entre os filios *Firmicutes* e *Bacteroidetes* em relação a indivíduos com obesidade e eutróficos, porém, se percebeu que existem diferenças na microbiota de indivíduos com obesidade que possuíam a síndrome metabólica se comparadas a indivíduos eutróficos e sem síndrome metabólica, indicando que a relação *Firmicutes* e *Bacteroidetes* esteja

relacionada não com a obesidade e sim com a síndrome metabólica.

3. CONCLUSÃO

Esta revisão da literatura encontrou associação que merece ser investigada entre a disbiose e o surgimento da obesidade. Dessa forma, os indivíduos com obesidade apresentaram diferenças significativas na composição de sua microbiota intestinal quando comparados a indivíduos eutróficos, o que pode ser explicado pelos hábitos alimentares destes e pelo ambiente alimentar que está inserido. Esses fatores podem contribuir para o desequilíbrio do microbioma intestinal e levar ao desenvolvimento da obesidade. Sendo assim, é imprescindível reconhecer a importância da modulação intestinal no tratamento do paciente com obesidade.

Contudo, devido aos inúmeros fatores que afetam a microbiota, se faz necessário mais estudos clínicos com indivíduos que se encontram em obesidade para que consigam identificar os metabólitos produzidos pela microbiota intestinal que são envolvidos diretamente na síntese e manutenção da obesidade.

REFERÊNCIAS

ABOU-DONIA, M. B.; EL-MASRY, E. M.; ABDEL-RAHMAN, A. A.; MCLENDON, R. E.; SCHIFFMAN, S. S. *Splenda alters gut microflora and increases intestinal p-glycoprotein and cytochrome p-450 in male rats*. **Journal of Toxicology and Environmental Health**, v. 71, n. 21, p. 1415-1429, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/15287390802328630>. Acesso em: 24 fev. 2024

ANDRADE, R. S.; CESSE, E. Â. P. Cirurgia bariátrica: complexidades e caminhos para a atenção da obesidade no SUS. **Saúde em Debate**, Rio de Janeiro, v. 47, p. 641-657, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0103-1104202313820>. Acesso em: 31 jan. 2024

ANDRADE, V. L. Â.; REGAZZONI, L. A. A.; MOURA, M. T. R. M.; ANJOS, E. M. S.; OLIVEIRA, K. A.; PEREIRA, M. V. R.; PEREIRA, M. R. A.; AMORIM, M. R.; ISKANDAR, S. M. Obesidade e microbiota intestinal. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 25, n. 4, 2015. Disponível em: <https://rmmg.org/artigo/detalhes/1875>. Acesso em: 1 fev. 2024.

BAHIA, L. R.; ARAÚJO, D. V. Impacto econômico da obesidade no Brasil. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, Rio de Janeiro, v. 13, n. 1, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.12957/rhupe.2014.9793>. Acesso em: 21 fev. 2024.

BALSAN, G. A.; VIEIRA, J. L.C.; OLIVEIRA, A. M.; PORTAL, V. L. *Relationship between adiponectin, obesity and insulin resistance*. **Revista da Associação Médica Brasileira**, Porto Alegre, v. 61, n.1, p. 72–80, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1806-9282.61.01.072>. Acesso em: 1 fev. 2024.

BARBAS, E.; TUOHY, K.; GIBSON, G. Um estudo voluntário humano para avaliar o impacto dos adoçantes de confeitaria na composição da microbiota intestinal. **British Journal of Nutrition**, v. 5, p. 701-708, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/S0007114510001078>. Acesso em: 24 fev. 2024.

BERTANI, B.; RUIZ, N. *Function and Biogenesis of Lipopolysaccharides*. **EcoSal Plus**. Columbus, 2018;8(1) Disponível em: <https://doi:10.1128/ecosalplus.ESP-0001-2018>. Acesso em: 3 fev. 2024.

BRANDÃO, I. S. **A obesidade, suas causas e consequências para a saúde**. 2018. 14 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Saúde da Família) - Instituto de Ciências da Saúde, Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, São Francisco do Conde, 2018. Disponível em: <https://repositorio.unilab.edu.br/jspui/handle/123456789/682>. Acesso em: 1 fev. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Ministério da Saúde apresenta experiência brasileira na prevenção e cuidado da obesidade**. Secretaria de Atenção

Primária à Saúde, Brasília, 2022. Disponível em:
<https://aps.saude.gov.br/noticia/16096>. Acesso em: 30 jan. 2024.

CUEVAS-SIERRA, A.; RAMOS-LOPEZ, O.; RIEZU-BOJ, J. I.; MILAGRO, F. I.; MARTINES, J. A. *Diet, Gut Microbiota, and Obesity: Links with Host Genetics and Epigenetics and Potential Applications*. **Advances in nutrition** (Bethesda, Md.) vol. 10.suppl_1 (2019): S17-S30. Disponível em:
<https://doi.org/10.1093/advances/nmy078>. Acesso em: 1 fev. 2024.

CONCEIÇÃO DE ANDRADE, B. S.; COSTA, M. F. S. R.; BARBOSA, A. S.; FREITAS, A. B. F.; LIMA, B. L.; HENRIQUE, S. Vantagens e desvantagens da utilização do semaglutida no tratamento da obesidade: uma revisão da literatura. **Peer Review**, v. 5, n. 23, p. 361–375, 2023. Disponível em:
<https://doi.org/10.53660/1305.prw2835>. Acesso em: 1 fev. 2024.

COSTA, C. S. G. **A importância da microbiota intestinal na saúde e em estados de disbiose: revisão narrativa**. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2021. Disponível em:
<http://hdl.handle.net/10284/10461>. Acesso em: 28 jan. 2024.

COSTA, D. A. L.; SALOMON, A. N. L. R.; CARMO, S. G.; FORTES, R. C. Prevalência de sinais e sintomas de disbiose intestinal em indivíduos obesos atendidos em uma instituição de ensino de Brasília-DF. **Revista Brasileira De Obesidade, Nutrição E Emagrecimento**, São Paulo, v. 13, n. 79, p. 488-497, 2019. Disponível em:
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7067577>. Acesso em: 2 fev. 2024.

DE ALCÂNTARA, A. C. F.; VERCOZA, E. M. N.; CAMPOS, T. A. REVISÃO SISTEMÁTICA: O DESEQUILÍBRIO DA MICROBIOTA INTESTINAL E SUA INFLUÊNCIA NA OBESIDADE. **Revista Eletrônica da Estácio Recife**, v. 6, n. 1, 2020. Disponível em:
<https://reer.emnuvens.com.br/reer/article/view/439>. Acesso em: 2 fev. 2024.

DE ALMEIDA GOMES, A. V.; NETO, J. E. J.; CÔRREA, N. R.; SILVA, M. L.; FARIA, C. S. P.; ESTEPHANIN, V. V.; ARAÚJO, G. A.; SILVA, F. R.; CHIARI, J. B.; FERNANDES, G. S. Singularidades da obesidade e síndrome metabólica. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 9, n. 3, p. 8962-8974, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.34117/bjdv9n3-009>. Acesso em: 5 fev. 2024.

DE OLIVEIRA, C. B. C.; BRITO, L. A.; FREITAS, M. A.; SOUZA, M. P. A. S.; RÊGO, J. M. C.; MACHADO, R. J. A. Obesidade: inflamação e compostos bioativos. **Journal of Health & Biological Sciences**, Ceará, v. 8, n. 1, p. 1-5, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.12662/2317-3076jhbs.v8i1.2785.p1->

[5.2020](#). Acesso em: 2 fev. 2024.

DOS SANTOS, K. E. R.; RICCI, G. C. L. Microbiota intestinal e a obesidade. **Uningá Review**, Paraná, v. 26, n. 1, p. 74-82, 2016. Disponível em: <https://revista.uninga.br/uningareviews/article/view/1794/1400>. Acesso em: 3 fev. 2024.

DUARTE, J. M. M. **Análise da concordância da ausculta epigástrica e mensuração do pH na confirmação do posicionamento de sonda nasoenteral**. 2020. Dissertação (Mestrado em Tecnologia e Informação em Enfermagem) Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/D.22.2020.tde-18092020-100740>. Acesso em: 31 jan. 2024.

FERNÁNDEZ-NAVARRO, T.; SALAZAR, N.; GUTIÉRREZ-DÍAZ, I.; REYES-GAVILÁN, C. G.; GUEIMOND, M.; GONZALÉZ, S. *Different intestinal microbial profile in over-weight and obese subjects consuming a diet with low content of fiber and antioxidants*. **Nutrients**, v. 9, n. 6, p. 551, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.3390%2Fnu9060551>. Acesso em: 5 fev. 2024.

FRANCISQUELI, F. V.; NASCIMENTO, A. F.; CÔRREA, C. R. Obesidade, inflamação e complicações metabólicas. **Nutrire**, v. 40, n. 1, p. 81-89, 2015. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2017/05/322159/artigo.pdf>. Acesso em: 2 fev. 2024.

FRANÇA, Bruna Karoline et al. Peroxidação lipídica e obesidade: Métodos para aferição do estresse oxidativo em obesos. **GE jornal português de gastroenterologia**, v. 20, n. 5, p. 199-206, 2013. Acesso em: 2 Abril. 2024.

FREITAS, L. I.; SILVA, L. F.; SOUZA, C. M. A.; CASTRO, S. M. G.; MALLET, A. N. T. DISBIOSE INTESTINAL: ENVELHECIMENTO DA MICROBIOTA NA TERCEIRA IDADE. **Episteme Transversalis**, Rio de Janeiro, v. 14, n. 3, p. 186-199, 2023. Disponível em: <http://revista.uqb.edu.br/ojs302/index.php/episteme/article/view/3040/2012>. Acesso em: 1 fev. de 2024.

GENTILE, J. K. A.; OLIVEIRA, K. D.; PEREIRA, J. G.; TANAKA, D. Y.; GUIDINI, G. N.; CADONA, M. Z.; SIRIANI-RIBEIRO, D. W.; PERONDINI, M. T. THE INTESTINAL MICROBIOME IN PATIENTS UNDERGOING BARIATRIC SURGERY: A SYSTEMATIC REVIEW. **Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, São Paulo, v. 35, n. e1707, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-672020220002e1707>. Acesso em: 31 jan. de

2024.

GONÇALVES, Juliana Lauar et al. Bases do sistema imunológico associado à mucosa intestinal. **Oriá RB, Brito GAC. Sistema Digestório: Integração Básico-Clínica. Blucher Open Access**, p. 369-388, 2016. Disponível em: [Bases-do-Sistema-Imunologico-Associado-a-Mucosa-Intestinal.pdf \(researchgate.net\)](https://www.researchgate.net/publication/328111111-Bases-do-Sistema-Imunologico-Associado-a-Mucosa-Intestinal-pdf). Acesso em: 2 Abril. de 2024.

ISUSI, I. C. **Relatório de Estágio e Monografia intitulada " A Microbiota Intestinal e a Obesidade"**. 2022. Dissertação (Mestrado em Integrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Farmácia, Universidade de Coimbra, Coimbra, 2022. Disponível em: <https://hdl.handle.net/10316/105743>. Acesso em: 31 jan. de 2024.

KERCHER, K. K. O.; GARCIA, M. C. R. Correlação da disbiose intestinal e obesidade: uma revisão bibliográfica. **Salão do Conhecimento**, v. 2, n. 2, 2016. Disponível em: <https://www.publicacoeseventos.unijui.edu.br/index.php/salaconhecimento/article/view/6553>. Acesso em: 31 jan. de 2024.

KONG, L. C.; Holmes, B. A.; Cotillard, A.; Habi-Rachedi, F.; Brazeilles, R.; Gougis, S.; Gausserès, N.; Cani, P. D.; Fellahi, S.; Bastard, J. P.; Kennedy, S. P.; Doré, J.; Ehrlich, S. D.; Zucker J. D.; Rizkalla, S. W.; Clément, K. *Dietary patterns differently associate with inflammation and gut microbiota in overweight and obese subjects*. **PLoS one**, v. 9, n. 10, p. e109434, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0109434>. Acesso em: 1 fev. 2024.

LIMA, R. C. A.; JUNIOR, L. C. C.; FERREIRA, L. R. R.; BEZERRA, L. T. L.; BEZERRA, T. T. L.; LIMA, B. C. Principais alterações fisiológicas decorrentes da obesidade: um estudo teórico. **SANARE - Revista De Políticas Públicas**, Ceará, v.17, n.02, p.56-65, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.36925/sanare.v17i2.1262>. Acesso em: 1 fev. 2024.

LÓPEZ-TELLO, J.; SCHOFIELD, Z.; KIU, R.; DALBY, M. J.; SINDEREN, D. V.; LE GALL, G.; SFERRUZZI-PERRI, A. N.; SALÃO, L. J. *Maternal gut microbiota Bifidobacterium promotes placental morphogenesis, nutrient transport and fetal growth in mice*. **Cellular and molecular Life Sciences**. v. 79, n. 386, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00018-022-04379-y>. Acesso em: 2 abr. 2024.

MACHADO, T.; DIAS, G. M.; Sigwalt, M. F.; Nassif, P. A. N.; TABUSHI, F. I. Qual é a influência da microbiota na obesidade e em seu quadro inflamatório?. **Revista Médica do Paraná**, Paraná, v. 80, n. 1, p. 1705-1705, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.4358>. Acesso em: 2 fev. 2024.

MALTA, I. S.; COELHO, S. B. Massa Gorda Relativa (RFM) como nova ferramenta de estimativa da gordura corporal: uma revisão sistemática. *Revista da Associação Brasileira de Nutrição-RASBRAN*, Minas Gerais, v. 14, n. 1, p. 1-12, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.47320/rasbran.2023.2285>. Acesso em: 5 fev. 2024.

MELLO, L. A.; DIAS, D. A. M. **O papel do hormônio leptina na obesidade: uma revisão de literatura**. 2021. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) - Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2021. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/prefix/15830/1/21904868.pdf>. Acesso em: 10 jan. 2024.

MORAES, A. C. F.; SILVA, I. T.; ALMEIDA-PITITTO, B.; FERREIRA, S. R. G. Microbiota intestinal e risco cardiometabólico: mecanismos e modulação dietética. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 58, p. 317-327, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0004-2730000002940>. Acesso em: 1 fev. 2024.

NILSON, E. A. F.; ANDRADE, R. C. S.; BRITO, D. A.; OLIVEIRA, M. L. Custos atribuíveis à obesidade, hipertensão e diabetes no Sistema Único de Saúde, Brasil, 2018. **Rev Panam Salud Publica**, v. 44, n. 32, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.32>. Acesso em: 28 fev. 2024.

OLIVEIRA, A. M.; HAMMES, T. O. Microbiota e barreira intestinal: implicações para obesidade. **Clinical e Biomedical Research**, Porto Alegre, v. 36, n. 4, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.4322/2357-9730.67683>. Acesso em: 25 jan. 2024.

ORSIOLI, R. B.; BARROS, E. P.; CADORIN, J. S.; Almeida, M. E. B. A microbiota intestinal em pacientes portadoras de Diabetes gestacional. **Brazilian Journal of Development**, v. 9, n. 7, p. 21211–21226, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.34117/bjdv9n7-00>. Acesso em: 2 abr. 2024.

PACHECO, A. M. P.; SOARES, C. Q. G. Disbiose associada à Doenças Metabólicas: OBESIDADE. **Revista Científica UNIFAGOC - SAÚDE**, Minas Gerais, v. 6, n. 2, p. 56-66, 2021. Disponível em:

<https://revista.fagoc.br/index.php/saude/article/view/711/869>. Acesso em: 3 fev. 2024.

PAIXÃO, L. A.; CASTRO, F. F. S. Colonização da microbiota intestinal e sua influência na saúde do hospedeiro. **Universitas: Ciências da Saúde**, Brasília, v. 14, n. 1, p. 85-96, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.5102/ucs.v14i1.3629>. Acesso em: 13 jan. 2024.

PANTOJA C. L.; COSTA, A. C. C.; COSTA, P. L. S.; ANDRADE, M. A. H.; SILVA, V. V.; BRITO, A. P. S. O.; GARCIA, H. C. R. Diagnóstico e tratamento da disbiose: Revisão Sistemática. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, n. 32, p. e1368, 7 out. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.25248/reas.e1368.2019>. Acesso em: 10 de jan. 2024.

REIS, A. C.; CARVALHO, G. S.; SOUSA, N. L. S.; SANTOS, G. M.; SOUSA, P. V. L.; BARROS, N. V. A. Sinais e sintomas sugestivos de disbiose intestinal na população brasileira: uma revisão de literatura. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 9, p. e56111932094, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i9.32094>. Acesso em: 5 fev. 2024.

RODRIGUES, L. S. V. **Relação entre microbiota intestinal e obesidade: terapêutica nutricional através do uso de probióticos**. 2016. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) - Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2016. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/handle/235/9243>. Acesso em: 29 jan. 2024.

ROTHSCHILD, D.; WEISSBROD, O.; BARKAN, E; KURILSHIKOV, A., *et al.* *Environment dominates over host genetics in shaping human gut microbiota*. **Nature**, 210–215, 2018. <https://doi.org/10.1038/nature25973>. Acesso em: 24 fev. 2024.

SAADATI, H.M.; SABOUR, S.; MANSOURNIA, M.A.; MEHRABI, Y.; NAZAR, S. S.H. O Efeito Direto do Índice de Massa Corporal nos Resultados Cardiovasculares entre Participantes sem Obesidade Central pela Estimativa por Máxima Verossimilhança Direcionada. *Arq. Bras. Cardiol.*, v. 116, n. 5, p. 879-886, maio. 2021. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.36660/abc.20200231>. Acesso em: 25 fev. 2024.

SALOMÃO, J. O.; CABRAL, I. D.; ALMADA, M. O. R. V.; MATOS, G. X.; SILVA, M. M.; NASCIMENTO, P. L.; ACOSTA, R. J. L. T. Implicações da microbiota intestinal humana no processo de obesidade e emagrecimento: revisão sistemática. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 3, n. 5, p. 15215-15229, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.34119/bjhrv3n5-301>. Acesso em: 15 jan. 2024.

Santo, C. E.; Caseiro, C.; Martins, M. J.; Monteiro, R.; Brandão, I. *Gut Microbiota, in the Halfway between Nutrition and Lung Function*.

Nutrientes, 13, 1716, 2021. Disponível em:

<https://doi.org/10.3390/nu13051716>. Acesso em: 02 abr. 2024.

SANTOS, E. V. O.; ALMEIDA, A. T. C.; FERREIRA, F. E. L. L. Duração do sono, excesso de peso e consumo de alimentos ultraprocessados em adolescentes. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 26, n. 12, p. 6129–6139. 2021.

Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-812320212612.30862020>. Acesso em: 1 fev. 2024.

SANTOS, K. E. R.; RICCI, G. C. L. Microbiota intestinal e a obesidade. **Uningá Review**, v. 26, n. 1, 2016. Disponível em:

<https://revista.uninga.br/uningareviews/article/view/1794>. Acesso em: 6 fev. 2024.

SANTOS-MARCOS, J. A.; PEREZ-GIMENEZ, F.; CAMARGO, A. *The role of diet and intestinal microbiota in the development of metabolic syndrome*. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, v.70, p.1–27, 2019. Disponível em:

<https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2019.03.017>. Acesso em: 4 fev. 2024.

SCHMIDT, L.; SODER, T. F.; DEON, R. G.; BENETTI, F. Obesidade e sua relação com a microbiota intestinal. **Revista Interdisciplinar de Estudos em Saúde**, v. 6, n. 2, 2017. Disponível em:

<https://periodicos.uniarp.edu.br/index.php/ries/article/view/1089>. Acesso em: 4 fev. 2024.

SEMEDO, D. A. F. S. L. **Estudo da microbiota humana intestinal e sua relação com a obesidade: uma revisão bibliográfica**. 2022. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2022. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/249835>. Acesso em: 5 fev. 2024.

SIMONI, J. **A influência da microbiota intestinal no desenvolvimento da obesidade**. 2022. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Nutrição) - Instituto de Saúde e Sociedade, Universidade Federal de São Paulo, Santos, 2022. Disponível em: <https://repositorio.unifesp.br/handle/11600/66240>. Acesso em: 4 fev. 2024.

SILVA, L. A. R.; WATANABE, E. A. M. T.; OLIVEIRA, R. D.; JUNIOR, V. A. S. Correlação entre índice de massa corporal e circunferência abdominal em

adultos e idosos. **Revista Brasileira De Ciências Do Envelhecimento Humano**, v. 14, n. 3, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.5335/rbceh.v14i3.6645>. Acesso em: 5 fev. 2024

SILVA, N. B. **Efeitos da suplementação com melatonina sobre a hipertrofia e a hiperplasia de adipócitos isolados do tecido adiposo subcutâneo de camundongos obesos**. 2018. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Ciências Biológicas) - Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas, Universidade Federal de São Paulo, Diadema, 2018. Disponível em: <https://repositorio.unifesp.br/handle/11600/61464>. Acesso em: 3 fev. 2024.

VINHA, L. I. L.; ALMEIDA, M. E. F.; BARAKAT, B.; SANTANA, B. F.; RIBEIRO, M. G. C.; PARUSSOLO, G. S. Disbiose intestinal em obesos: Uma revisão de literatura. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 4, p. e9712440980, 2023. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/40980>. Acesso em: 1 fev. 2024.

Woolcott, O. O.; Bergman, R. N. *Relative fat mass (RFM) as a new estimator of whole-body fat percentage – A cross-sectional study in American adult individuals*. **Scientific reports**. 2018;8(1):10980, 2018, Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-018-29362-1>. Acesso em: 20 fev. 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Obesity and overweight**. 2021. Disponível em: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Acesso em