

CENTRO UNIVERSITÁRIO SÃO CAMILO
Curso de Nutrição

Laura Gomes Da Costa Matosinhos
Luana De Oliveira Romancini Leite
Marina Immezi Alvarenga

O EFEITO DO PROCESSO DE EMAGRECIMENTO SOBRE A
MICROBIOTA INTESTINAL DE INDIVÍDUOS ADULTOS OBESOS: UMA
REVISÃO NARRATIVA

São Paulo
2023

**Laura Gomes Da Costa Matosinhos
Luana De Oliveira Romancini Leite
Marina Immezi Alvarenga**

**O EFEITO DO PROCESSO DE EMAGRECIMENTO SOBRE A
MICROBIOTA INTESTINAL DE INDIVÍDUOS ADULTOS OBESOS: UMA
REVISÃO NARRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Nutrição do Centro Universitário São Camilo, orientado pelo Prof^o Dr. Marcus Vinícius Lúcio Dos Santos Quaresma, como requisito parcial para conclusão do curso de Nutrição.

**São Paulo
2023**

Ficha catalográfica elaborada pelas Bibliotecas São Camilo

Matosinhos, Laura Gomes da Costa

O efeito do processo de emagrecimento sobre a microbiota intestinal de indivíduos adultos obesos: uma revisão narrativa / Laura Gomes da Costa Matosinhos, Luana de Oliveira Romancini Leite, Marina Immezi Alvarenga. -- São Paulo: Centro Universitário São Camilo, 2023.
43 p.

Orientação de Marcus Vinícius Lúcio dos Santos Quaresma.

Trabalho de Conclusão de Curso de Nutrição (Graduação), Centro Universitário São Camilo, 2023.

1. Metabolismo 2. Microbioma gastrointestinal 3. Obesidade 4. Redução de peso 5. Restrição calórica I. Leite, Luana de Oliveira Romancini II. Alvarenga, Marina Immezi III. Quaresma, Marcus Vinícius Lúcio dos Santos IV. Centro Universitário São Camilo V. Título

CDD: 615.854

**Laura Gomes Da Costa Matosinhos
Luana De Oliveira Romancini Leite
Marina Immezi Alvarenga**

**O EFEITO DO PROCESSO DE EMAGRECIMENTO SOBRE A
MICROBIOTA INTESTINAL DE INDIVÍDUOS ADULTOS OBESOS: UMA
REVISÃO NARRATIVA**



Marcus V. L. Santos Quaresma
Nutricionista
CRN3: 41045

Professor orientador (Marcus Vinícius Lúcio Dos Santos Quaresma)

Professor Examinador (Mônica Santiago Galisa)

RESUMO

Introdução: A obesidade é um problema de saúde pública caracterizada pelo excesso de adiposidade corporal, de etiologia complexa e multifatorial, podendo ser causada pela interação de fatores genéticos e ambientais. A incidência e, por consequência, a prevalência de pessoas vivendo com obesidade têm aumentado aceleradamente nas últimas décadas. Estudos recentes têm se debruçado em compreender o papel dos fatores etiológicos relacionados à obesidade, incluindo a microbiota intestinal (MI), cuja relação com a obesidade tem sido cada vez mais elucidada. Neste contexto, pesquisadores tentam, por meio da modificação da MI, otimizar os efeitos gerados por intervenções de emagrecimento, como a restrição calórica derivada da dieta hipocalórica. **Objetivo:** Analisar, na literatura disponível, o efeito do processo de emagrecimento sobre a MI de pessoas adultas vivendo com obesidade. **Métodos:** Trata-se de uma revisão narrativa do tipo descritiva e exploratória. Os critérios de inclusão foram: estudos observacionais ou de intervenção que associaram a relação entre a composição corporal e a MI ou avaliaram o efeito de intervenções para emagrecimento sobre a MI. Foram incluídos estudos em humanos, de ambos os sexos, que vivem com sobrepeso ou obesidade. A busca de artigos foi feita na base de bases PubMed (MEDLINE), considerando artigos no idioma inglês, sem limite de data de publicação. Os termos mesh utilizados foram: “*Obesity*”, “*Gastrointestinal Microbiome*”, “*Caloric Restriction*” e “*Weight loss*”. **Desenvolvimento:** Os estudos identificados mostraram que as pessoas vivendo com obesidade apresentam um desequilíbrio entre os filos Firmicutes e Bacteroidetes, com maior abundância do filo Firmicutes. Além disso, a abundância relativa de bactérias de outros filos se altera. Por exemplo, o filo Verrucomicrobia, que contempla bactéria *Akkermansia Muciniphila*, encontra-se reduzido. Estas modificações parecem favorecer a redução dos Ácidos Graxos de Cadeia Curta, uma menor camada de muco e o aumento da permeabilidade intestinal que, em última instância, podem gerar um quadro de inflamação sistêmica e endotoxemia metabólica, sobretudo pelo aumento na circulação do lipopolissacarídeo. Por outro lado, o processo de emagrecimento, gerado pela restrição calórica, parece otimizar a composição bacteriana intestinal, sugerindo uma importante relação entre a MI e o processo de emagrecimento. **Conclusão:** Pode-se concluir que a MI regula mecanismos associados à obesidade e, por outro lado, o emagrecimento derivado da restrição calórica favorece modificações positivas na MI de pessoas adultas vivendo com obesidade.

Palavras-chave: Obesity. Gastrointestinal Microbiome. Caloric Restriction. Weight loss.

ABSTRACT

Introduction: Obesity is a public health problem characterized by excess body fat. It has a complex and multifactorial etiology and can be caused by the interaction of genetic and environmental factors. The incidence and, consequently, the prevalence of people living with obesity have increased rapidly in recent decades. Recent studies have focused on understanding the role of etiological factors related to obesity, including the intestinal microbiota (IM), whose relationship with obesity has been increasingly elucidated. In this context, researchers are trying to optimize the effects of weight loss interventions, such as calorie restriction derived from a low-calorie diet, by modifying the IM. **Objective:** To analyze, in the available literature, the effect of the weight loss process on the IM of adults living with obesity. **Methods:** This is a descriptive and exploratory narrative review. The inclusion criteria were: observational or intervention studies that associated the relationship between body composition and IM or evaluated the effect of weight loss interventions on IM. Studies on humans of both sexes living with overweight or obesity were included. The search for articles was carried out on the PubMed (MEDLINE) database, considering articles in English, with no limit on the date of publication. The mesh terms used were: "Obesity", "Gastrointestinal Microbiome", "Caloric Restriction" and "Weight loss". **Development:** The studies identified showed that people living with obesity have an imbalance between the phyla Firmicutes and Bacteroidetes, with a greater abundance of the phylum Firmicutes. In addition, the relative abundance of bacteria from other phyla changes. For example, the phylum Verrucomicrobia, which includes the bacterium Akkermansia Muciniphila, is reduced. These changes seem to favor a reduction in Short Chain Fatty Acids, a smaller mucus layer and an increase in intestinal permeability which, ultimately, can lead to systemic inflammation and metabolic endotoxemia, especially due to the increase in the circulation of lipopolysaccharide. On the other hand, the weight loss process, generated by calorie restriction, seems to optimize the intestinal bacterial composition, suggesting an important relationship between IM and the weight loss process. **Conclusion:** It can be concluded that the IM regulates mechanisms associated with obesity and, on the other hand, weight loss resulting from calorie restriction favors positive changes in the IM of adults living with obesity.

Keywords: Obesity. Gastrointestinal Microbiome. Caloric Restriction. Weight loss.

LISTA DE SIGLAS

AGCC	Ácidos Graxos de Cadeia Curta
HPD	High Protein Diet
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
LF	Low Fat Diet
MHP	Moderately High Protein
MI	Microbiota Intestinal
NPD	Normal Protein Diet
PVOB	Pessoas Vivendo com Obesidade
TGI	Trato Gastrointestinal

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	8
2	OBJETIVOS	11
2.1	OBJETIVO GERAL	11
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	11
3	METODOLOGIA	12
4	RESULTADO	13
5	DESENVOLVIMENTO	28
6	CONCLUSÃO	38
	REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA	40

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é um problema de saúde global de etiologia multifatorial, podendo ser causada pela interação de fatores genéticos e ambientais. A incidência e a prevalência da obesidade têm aumentado vertiginosamente nos últimos anos (LIU *et al.*, 2021). Mais de 2 milhões da população mundial sofre dessa doença. Além disso, o cenário atual projeta um aumento da população obesa nos próximos anos (CABALERRO, 2019).

No Brasil, de acordo com uma pesquisa realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em 2019, o número de pessoas que vivem com obesidade (PVOB) a partir dos 20 anos mais que dobrou entre os anos de 2003 e 2019 passando de 12,2% para 26,8% (IBGE, 2020).

Além do fator físico, outros fatores como por exemplo, desordens metabólicas que envolvam lipídeos e glicose, inflamação crônica, estresse oxidativo, o aumento de risco para doenças cardiovasculares, diabetes e câncer também estão relacionados a obesidade (LIU *et al.*, 2021).

Tendo em vista a associação da obesidade, com aumento dos problemas de saúde e a sua relação com uma menor taxa de expectativa de vida, é de extrema relevância reduzir a gordura corporal a partir de algumas mudanças de hábitos.

Estudos científicos realizados ao longo dos anos comprovam que reduzir a ingestão calórica e aumentar o gasto energético é a forma mais eficaz para o sucesso do emagrecimento (WILLHELM, 2014). Outras estratégias que também são utilizadas com o objetivo de redução da adiposidade corporal são: uso de remédios, procedimentos cirúrgicos (p. ex., a cirurgia bariátrica), treinamentos para mudança de comportamentos (por meio de acompanhamento psicológico) e dietas específicas (MENSORIO, 2016) das quais destacam-se as pobres em carboidrato, a mediterrânea e o jejum intermitente.

Embora o déficit energético possa parecer simples, o processo de redução da adiposidade corporal e superação da obesidade é, na verdade, uma tarefa complexa. Além da adesão a essas dietas, como sendo um fator crucial para a sua conquista (THOM, 2017), o emagrecimento envolve uma rede de processos fisiológicos que

incluem mecanismos hormonais, neurais e metabólicos. Sendo assim, é imprescindível explorar estratégias além do déficit calórico, a fim de otimizar os resultados e tornar a perda de peso sustentável a longo prazo.

Há uma crescente área de pesquisa dedicada ao impacto da microbiota intestinal (MI) no equilíbrio energético. Afinal, os microrganismos que compõem a MI exercem influências diretas na digestão, absorção e metabolismo dos alimentos. Além disso, desempenham um papel fundamental na regulação da saciedade e apetite (VAN HUL, 2023).

Por meio dessas pesquisas, muito se especula sobre as possíveis relações entre a MI e a obesidade, ainda que este seja um tema bastante complexo que envolve diferentes mecanismos, ações induzidas pelos metabólitos da própria MI no organismo e influência de fatores genéticos e ambientais (LIU *et al.*, 2021).

O trato gastrointestinal (TGI) abriga cerca de dez vezes mais bactérias do que o número de células que formam o organismo humano. É o sítio orgânico mais densamente povoado por microrganismos comensais e simbióticos, abrigando em sua maioria, bactérias e em menores quantidades, fungos, *archaea* e vírus (MORAES, 2014).

A variedade de bactérias que reside no intestino é diferente entre os indivíduos, sendo parte definidas geneticamente e parte relacionada às características individuais e ambientais, tais como o tipo de parto (p. ex., normal ou cesariana), idade, hábitos alimentares, dentre outros. O termo “microbiota intestinal” engloba essa diversa e densa comunidade de microrganismos localizada tanto no intestino delgado, quanto no intestino grosso. Dentro dessa comunidade, predominam os filos bacterianos *Bacteroidetes* e *Firmicutes*, gêneros gram-positivos, totalizando 90% das categorias identificadas. Já em menores proporções estão presentes *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Verrucomicrobia* e *Fusobacteria* (MARQUES & QUARESMA, 2021).

Pesquisas recentes indicam que o desequilíbrio na MI pode desempenhar um papel significativo na predisposição à obesidade. Isso porque a MI está sendo reconhecida como um órgão endócrino que desempenha um papel importante na regulação do metabolismo e da adiposidade corporal (SIMONI, 2022). Além disso, seu

perfil e características também podem contribuir para processos inflamatórios, possibilitando desordens metabólicas que favorecem o aumento da adiposidade corporal (GOMES *et al.*, 2018).

Outro aspecto importante, é o eixo microbiota-intestino-cérebro, que não apenas regula o apetite, mas também influencia o armazenamento e o gasto de energia e calorias (CLERCQ *et al.*, 2016). Essa interconexão complexa entre a MI e

o sistema nervoso central destaca a importância de compreendermos melhor como a microbiota afeta nossa saúde metabólica e nutricional.

Alguns estudos têm demonstrado que a MI sofre interferência de vários fatores, como sono, nível de atividade física, medicamentos e, especialmente, a alimentação. Embora não seja claro e muitos mecanismos ainda nebulosos, acredita-se que o consumo de nutrientes específicos modifique diretamente a composição bacteriana intestinal, bem como seus metabólitos. Tais modificações, em grande medida, parecem fazer parte da gênese da obesidade ou, por outro lado, dos caminhos relacionados ao processo de emagrecimento.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Analisar, na literatura científica disponível, o efeito do processo de emagrecimento sobre a microbiota intestinal de pessoas adultas vivendo com obesidade.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Compreender os diferentes perfis bacterianos entre indivíduos eutróficas e pessoas vivendo com obesidade;
- Analisar a relação dos microrganismos presentes na microbiota intestinal com parâmetros de saúde, e como afetam o metabolismo;
- Verificar o efeito da composição da dieta sobre a microbiota intestinal;

3 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa do tipo descritiva e exploratória. A revisão narrativa se debruça sobre materiais e referências já publicados sobre o assunto, promovendo e facilitando, portanto, a contextualização, problematização e visualização de proposições que permite novos direcionamentos referente ao tema em questão.

Assim sendo, o presente trabalho se desenvolveu com dois propósitos, sendo eles exploratórios com a hipótese de que a MI interfere ou não na composição corporal de obesos. E descritivo, com análise minuciosa e descritiva do objeto de estudo (a MI), por meio da coleta e levantamento de dados qualitativos.

O método utilizado foi baseado em revisões bibliográficas, pesquisa, coleta e levantamento de dados de artigos científicos da base de dados PubMed, utilizando os termos MESH e DECS: *((("Adult"[Mesh]) AND ("Gastrointestinal Microbiome"[Mesh] OR (Gut Microbiome) OR (Gut Microflora) OR (Gastrointestinal Flora) OR (Gastrointestinal Microbiota))) AND ("Obesity"[Mesh])) AND ("Weight Loss"[Mesh] OR (Loss, Weight)).*

Para a seleção desses artigos científicos estabeleceram-se os critérios de inclusão, descritos a seguir:

- Estudos originais;
- Estudos que avaliaram o efeito da restrição calórica contínua sobre a adiposidade corporal;
- Estudos realizados apenas com humanos;
- Sem limitação de idioma;
- Inclusão de ambos os sexos;
- Adultos com obesidade com ou sem a presença de alguma doença;
- Busca restrita ao PubMed;
- Estudos que relatam uso de probióticos foram descartados;

4 RESULTADOS

A tabela a seguir destaca de modo objetivo informações importantes para o desenvolvimento do atual artigo, a fim de sintetizar de forma mais visual e simples, os resultados. Para cada um dos estudos analisados foi feito um levantamento dos seguintes dados: autor (ano) e tipo de estudo, amostra, intervenção e tempo, grupo de comparação, técnica de avaliação da MI e parâmetros avaliados, principais mudanças na MI e na adiposidade corporal.

Tabela 1 – Características dos estudos e do comportamento da MI, em PVOB

Amostra (ano) Tipo de estudo	Amostra	Intervenção e tempo	Grupo de comparação	Técnica de avaliação da microbiota intestinal e parâmetros avaliados	Principais mudanças na microbiota intestinal e na adiposidade corporal		
Dao <i>et al.</i> , (2015). Pesquisa de Intervenção Não Controlada com acompanhamento e coleta de dados	Número de pessoas: 49 Sexo: masculino (8) e feminino (41) Idade: não foi informado IMC: > 25kg/m ²	Intervenção dietética em duas fases: Fase 1 - restrição calórica, enriquecida com fibras e proteínas Fase 2 - estabilização de peso Tempo de intervenção: 6 semanas (fase 1) e 6 semanas (fase 2)	Um único grupo com 49 participantes	IMC, composição corporal, circunferências, relação cintura-quadril	Mudanças no grupo de intervenção: <i>A. muciniphila</i> apresentou melhora nos marcadores de sensibilidade à insulina e outros parâmetros clínicos após a dieta de restrição calórica	Mudanças no grupo controle: não apresenta grupo controle (um único grupo observado em 2 fases - fase de restrição calórica e fase de estabilização do peso)	Mudanças na composição corporal: indivíduos com mais bactérias <i>Akkermansia muciniphila</i> . apresentaram o estado metabólico mais saudável e melhor distribuição de gordura corporal, e é inversamente relacionada à relação cintura-quadril

Louis <i>et al.</i> , (2016) Estudo de coorte (EC)	Número de pessoas: 16 Sexo: masculino (7) feminino (9) Idade: média de 40 anos IMC: média de 43kg/m ²	Programa multidisciplinar (psicológica, medicina, dietética, exercício físico), dieta hipocalórica (800kcal/dia), dieta de fórmula enriquecida com inulina (durante os 3 primeiros meses), substituição da fórmula por alimentos (8 semanas) e dieta de estabilização (aumento da ingestão energética) Tempo de intervenção: 24 meses	Grupo sucesso persistente (PS) (09) - sucesso na manutenção da perda de peso após tempo de intervenção Grupo sem sucesso persistente (NS) (07) – não tiveram sucesso	Peso, IMC, circunferência da cintura, composição da MI;	Mudanças no grupo de intervenção: PVOB - mudanças na composição da MI; sucesso de perda de peso: níveis mais elevados das bactérias <i>Alistipes</i> , <i>Gordonibacter</i> , <i>Symbiobacterium</i> e aumento da quantidade de <i>Akkermansia</i>	Mudanças no grupo controle: não apresenta grupo de controle (2 grupos - sucesso persistente e sem sucesso persistente)	Mudanças na composição corporal: redução nos parâmetros de peso corporal (129 kg - 116 kg), IMC (43,1 kg/m ² -38,7 kg/m ²) e circunferência da cintura (125 cm - 112 cm)
--	--	--	---	---	---	---	--

Ott <i>et al.</i> , (2017). Pesquisa de Intervenção Não Controlada, com acompanhamento e coleta de dados	Número de pessoas: 20 Sexo: feminino Idade: média de 46 anos IMC: ≥ 30 kg/m ²	Dieta hipocalórica (800kcal/dia) e inclusão de 200g de vegetais Tempo de intervenção: 4 semanas	Um único grupo com 20 participantes	Peso, IMC, circunferências, exames laboratoriais relacionados aos níveis de colesterol, glicose e insulina, permeabilidade intestinal e microbiota fecal	Mudanças no grupo de intervenção: diminuição da permeabilidade intestinal; sem alterações nas comunidades bacterianas fecais dominantes; Redução da abundância de Proteobactérias; Aumento de bactérias <i>Anaerostipes hadrus</i> e diminuição de <i>Agathobacter rectalis</i> diante da restrição calórica	Mudanças no grupo controle: não apresenta grupo controle (um único grupo com 20 participantes)	Mudanças na composição corporal: diminuição média de peso de $6,9 \pm 1,9$ kg, seguida por uma diminuição da glicose plasmática e insulina em jejum
---	--	---	---	--	--	---	--

Heianza <i>et al.</i> , (2018) ensaio clínico (EC)	Número de pessoas: 510 Sexo: masculino e feminino Idade: média de 51,5 anos IMC: 32,6 kg/m ²	4 dietas distintas em valores de macronutrientes: baixo teor de gordura (20%), alto teor de gordura (40%), médio teor de proteína (15%) e alto teor de proteína (25%) Tempo de intervenção: 6 meses	4 grupos com variação de macronutrientes - participantes divididos aleatoriamente;	Peso corporal, alteração de metabólitos sanguíneos (TMAO, colina e L-carnitina), circunferência da cintura, composição e distribuição da gordura corporal, gasto energético em repouso	Mudanças no grupo de intervenção: maior concentração de colina e L- carnitina associados a maior adiposidade corporal; Redução de colina: menor distribuição de gordura e gasto energético em repouso	Mudanças no grupo controle: não apresenta grupo controle (4 grupos de dietas distintas)	Mudanças na composição corporal: redução expressiva do peso corporal e circunferência da cintura (valores não referidos)
--	--	--	---	--	--	--	--

Sarmiento <i>et al.</i> , (2019) Estudo transversal e descritivo	Número de pessoas: 72 Sexo: masculino e feminino Idade: 18 - 60 anos IMC: 22,8 kg/m ² (grupo eutróficos), 27,0 kg/m ² (grupo sobrepeso), 36,9 kg/m ² (grupo obesos)	Extração de DNA: amostras fecais homogeneizadas e 0,2 g de alíquotas submetidas à extração de DNA metagenômico; Incubação das amostras: a 95C por 15 minutos; Etapa final: inserção de 300µL do tampão nas suspensões fecais, seguido pelo processo de mistura, incubação e centrifugação; Detecção de DNA fecal metagenômico por PCR convencional: conjunto de 55 ARG; Tempo de intervenção: não informado	3 grupos: eutróficos – homens (5) e mulheres (19); sobrepeso – homens (12) e mulheres (12); obesos – homens (9) e mulheres (15)	Circunferência abdominal, circunferência do quadril, circunferência da cintura, relação cintura-quadril e IMC	Mudanças no grupo de intervenção: maior tendência de densidade bacteriana observada na microbiota fecal de obesos seguido por sobrepeso e eutróficos)	Mudanças no grupo controle: não apresenta grupo controle (3 grupos - eutróficos, sobrepeso e obesos);	Mudanças na composição corporal: crescimento progressivo das circunferências abdominal, da cintura e do quadril, relação cintura-quadril e IMC
---	---	---	---	---	--	--	---

Fragiadakis <i>et al.</i> , (2020) Estudo Clínico Randomizado (ECR)	Número de pessoas: 609 Sexo: masculino feminino Idade: não há informação IMC: 28,0 - 40,0 kg/m ²	Dieta saudável com baixo teor de carboidratos e dieta saudável com baixo teor de gordura; participantes instruídos a aumentar a ingestão de vegetais e alimentos integrais e minimizar ou eliminar açúcares adicionados e grãos refinados; Realizado o sequenciamento genético em 49 participantes; Tempo de intervenção: 12 meses	Grupo 1: Dieta saudável com baixo teor de gorduras; Grupo 2: Dieta saudável com baixo teor de carboidratos	Peso; Composição da microbiota intestinal	Mudanças no grupo de intervenção: 3 meses: Grupo 1: <i>Actinobacteria</i> e <i>Firmicutes</i> ; Grupo 2: Proteobacteria, <i>Bacteroidetes/Firmicutes</i> ; Gêneros <i>Lachnospira</i> e <i>Oscillospira</i> : dificuldade de perda de peso; Faecalibacterium, Clostridiales e Clostridium: facilidade de perda de peso; Após 6 e 12 meses: sem mudanças na MI;	Mudanças no grupo controle: não apresenta grupo controle (2 grupos - dieta saudável com baixo teor de gordura e dieta saudável com baixo teor de carboidratos)	Mudanças na composição corporal: ambos os grupos reduziram peso corporal similarmente (valores não referidos)
--	--	--	---	---	---	--	--

Pagliai <i>et al.</i> , (2020) Estudo cruzado	Número de pessoas: 23 Sexo: masculino (7) feminino (16) Idade: não há informação IMC: > 25 kg/m ²	Dieta vegetariana; Dieta mediterrânea; Tempo de intervenção: 3 meses	Grupo 1 - adesão a dieta vegetariana; Grupo 2- adesão a dieta mediterrânea	Composição da microbiota intestinal e produção de AGCC	Mudanças no grupo de intervenção: Grupo 1: afetou a abundância de <i>Anaerostipes</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Clostridium sensu stricto</i> e <i>Odoribacter</i> ; Grupo 2: afetou a abundância de <i>Enterorhabdus</i> , <i>Lachnoclostridium</i> e <i>Parabacteroides</i> ; Variação de produção de AGCC: relação negativa com alterações de citocinas inflamatórias	Mudanças no grupo controle: não apresenta grupo controle (2 grupos - dieta vegetariana e dieta mediterrânea); mudanças a nível de gênero em ambos os grupos	Mudanças na composição corporal: não houve investigação da composição corporal, apenas da composição da MI
--	--	---	---	--	--	--	--

Kahleova <i>et al.</i> , (2020) Ensaio clínico randomizado (ECR)	Número de pessoas: 168 Sexo: masculino e feminino Idade: 25 - 75 anos IMC: 28 - 40 kg/m ²	Dieta vegana com baixo teor de gordura (20-30g/dia): a base de grãos, legumes e frutas; evitar óleos adicionados e produtos de origem animal; suplementação da vitamina B12; Dietas atuais com presença de produtos de origem animal; Tempo de intervenção: 16 semanas	Grupo principal: dieta vegana com baixo teor de gordura (84 participantes); Grupo controle: dieta atual com presença de alimentos de origem animal (84 participantes)	Peso; massa de gordura; composição da MI	Mudanças no grupo de intervenção: <i>Fusobacterium</i> - grupo bacteriano de maior densidade PVOB; diversidade microbiana invariável no grupo vegano	Mudanças no grupo controle: diversidade microbiana aumentou em relação ao grupo vegano; Redução de bactérias produtoras de butirato	Mudanças na composição corporal: diminuição de peso corporal significativa no grupo vegano, além de redução de massa gorda e gordura visceral; Relação <i>Firmicutes/Bacteroidetes</i> permaneceu a mesma em ambos os grupos
---	---	--	--	--	---	--	---

Dong <i>et al.</i> , (2020) Estudo clínico randomizado (ECR)	Número de pessoas: 80 Sexo: masculino e feminino Idade: 20 - 75 anos IMC: 27,0 - 40,0 kg/m ²	<p>Dieta HPD – dieta rica em proteína (high protein diet) (30% de proteína, 40% de carboidratos, 30% de gordura por ingestão de calorias)</p> <p>Dieta NPD – dieta normal em proteína (normal protein diet) (15% de proteína, 55% de carboidratos, 30% de gordura - grupo controle); implementada em duas fases: uma dieta padronizada inicial de macronutrientes sem restrição calórica por 2 semanas e, em seguida, a mesma dieta padronizada de macronutrientes com um déficit de 500 por 6 semanas; Tempo de intervenção: 6 semanas</p>	Grupo 1: dieta rica em proteínas com restrição de calorias; Grupo 2: dieta de proteína normal com restrição de calorias	Amostragem fecal, fatores bioquímicos, peso	Mudanças no grupo de intervenção: Sem diferenças significativas na diversidade ou composição da MI; Maior ingestão de fibras: aumento de <i>Akkermansia spp.</i> e <i>Lactobacillus spp.</i> ; <i>Prevotella_7 spp.</i> , gênero completamente consumido; Maior ingestão proteica: aumento de <i>Prevotella_7 spp.</i> e <i>Blautia spp.</i>	Mudanças no grupo controle: grupo de dieta normoproteica – perda de peso corporal em – 2,83 kg	Mudanças na composição corporal: perda de peso maior no grupo de dieta hiperproteica (- 4,46 kg)
--	---	---	--	---	---	---	---

García-Gamboa <i>et al.</i> , (2021) Estudo clínico randomizado (ECR)	Número de pessoas: 99 Sexo: masculino e feminino Idade: não há informação IMC: 18,5 - 24,9 kg/m ² (grupo eutróficos), > 25,0 kg/m ² (grupo sobrepeso), > 30,0 kg/m ² (grupo obesos)	Amostras fecais colhidas e cultivadas em meio seletivo; leveduras cultiváveis identificadas por espectrometria de massa de tempo de voo de dessecção/ionização a laser assistida por matriz; medidas antropométricas e bioquímicas também foram avaliadas Tempo de intervenção: sem informação	Grupo 1: eutróficos (31) Grupo 2: Sobrepeso (34) Grupo 3: Obesos (34)	Composição da MI	Mudanças no grupo de intervenção: Filos identificados: <i>Ascomycota</i> e <i>Basidiomycota</i> ; A nível de gênero: alta prevalência de <i>Candida spp</i> - destaque para 10 espécies distintas (<i>Candida albicans</i> - maior prevalência no grupo de obesidade)	Mudanças no grupo controle: não apresenta grupo controle (3 grupos - eutróficos, sobrepeso e obesidade)	Mudanças na composição corporal: não houve investigação da composição corporal, apenas da composição da MI
--	---	---	---	------------------	---	--	---

Jaagura <i>et al.</i> , (2021) estudo original	Número de pessoas: 19 Sexo: masculino e feminino Idade: 25 - 43 anos IMC: 28,0 - 30,0 kg/m ²	Dieta reduzida em carboidrato, alto teor de gordura e redução de 20 a 40% calorias; Tempo de intervenção: 4 semanas	Um único grupo com 19 participantes	Peso corporal, IMC, composição da MI	Mudanças no grupo de intervenção: redução dos gêneros <i>Collinsella</i> e <i>Dorea</i> ; redução de bactérias associadas ao baixo consumo de grãos integrais	Mudanças no grupo controle: não apresenta grupo controle (um único grupo com 19 participantes)	Mudanças na composição corporal: diminuição de IMC e peso corporal (valores não referidos)
--	---	--	---	---	--	---	---

Cuevas-Sierra <i>et al.</i> , (2021) Estudo clínico randomizado (ECR)	Número de pessoas: 179 Sexo: masculino (55) e feminino (124) Idade: não há informação IMC: > 25 kg/m ²	Dieta MHP – Dieta moderadamente rica em proteína (Moderately High Protein) (40% de energia advinda de carboidratos, 30% de proteínas e 30% de lipídios)	Grupo 1: adesão à dieta MHP Grupo 2: adesão à dieta LF	Peso corporal, composição da MI	Mudanças no grupo de intervenção: dieta MHP: redução de <i>Negativicutes</i> , <i>Selenomonadales</i> , <i>Dielma</i> e <i>Phascolarctobacterium Succinatutens</i> ; aumento de <i>Pasteurellales</i> , <i>Ruthenibacterium lactatiformans</i> ; Dieta LF: aumento de <i>Bacilli</i> , <i>Lactobacillales</i> ; redução de <i>Bacteroides clarus</i> e <i>Erysipelothrix inopinata</i>	Mudanças no grupo controle: não apresenta grupo controle (2 grupos - dieta moderadamente rica em proteína e dieta de baixo teor de gordura); alterações na MI impactaram sua funcionalidade	Mudanças na composição corporal: perda de peso corporal (valores não referidos)
		Dieta LF – Dieta com baixo teor em gordura (low fat diet) (60% de energia advinda de carboidratos, 18% de proteínas e 22% de lipídeos)					
		Dietas iniciais com 1400kcal Tempo de intervenção: 4 meses					

Bischoff <i>et al.</i> , (2022) Estudo de coorte (EC)	Número de pessoas: 15 Sexo: masculino e feminino Idade: média de 40 anos IMC: 43,1 kg/m ²	Programa multidisciplinar (psicológica, medicina, dietética, exercício físico), dieta hipocalórica (800kcal) via fórmula, amostras fecais coletadas para sequenciamento de espingarda e análise metagenômico, da taxonomia e características funcionais da MI; Tempo de intervenção: 12 semanas (fórmula), 12 semanas (normalização) e 28 semanas (consolidação)	Um único grupo com 15 participantes	Peso corporal, composição da MI	Mudanças no grupo de intervenção: aumento dos gêneros - Akkermansia, Alistipes, Symbiobacterium; filo de maior abundância em PVOB – Firmicutes	Mudanças no grupo controle: não apresenta grupo controle (um único grupo com 15 participantes)	Mudanças na composição corporal: perda de peso relativa em 18,2%
--	---	---	-------------------------------------	---------------------------------	---	---	---

Carelli <i>et al.</i> , (2023) Ensaio clínico randomizado (ECR)	Número de pessoas: 38 Sexo: masculino e feminino Idade: média de 48 anos IMC: 34,4 kg/m ² (grupo 1) e 33,6 kg/m ² (grupo 2)	Dieta de restrição calórica; Dieta de duas fases: inicialmente cetogênica e, sequencialmente, dieta de restrição calórica com baixo teor de açúcar Tempo de intervenção: 8 semanas (restrição calórica), 4 semanas (cetogênica - primeira fase) e 4 semanas (restrição calórica e baixo teor de açúcar - segunda fase)	Grupo 1 – dieta de baixa caloria (19 participantes) Grupo 2 – dieta de duas fases: inicialmente cetogênica e na sequência, adaptação à dieta de baixa caloria com baixo teor de açúcar (19 participantes)	IMC, circunferência abdominal, massa de gordura, massa muscular;	Mudanças no grupo de intervenção: filos mais abundantes em ambos os grupos - <i>Actinobacteria</i> , <i>Bacteroidetes</i> , <i>Firmicutes</i> , <i>Proteobacteria</i> e <i>Verrucomicrobia</i>	Mudanças no grupo controle: não apresenta grupo controle (2 grupos - sendo o segundo com duas fases)	Mudanças na composição corporal: diminuição de IMC, adiposidade e circunferência da cintura (grupo 2: maior redução da circunferência abdominal)
---	--	---	---	---	--	--	---

Legenda: AGCC: ácido graxo de cadeia curta; HPD: dieta rica em proteína (High protein diet); IMC: Índice de Massa Corporal; LF: Dieta com baixo teor em gordura (Low fat diet); MHP: Dieta moderadamente rica em proteína (Moderately High Protein); MI: microbiota intestinal; NPD: dieta normal em proteína (Normal proteína diet); NS: grupo sem sucesso persistente; PS: grupo com sucesso persistente; PVOB: pessoas que vivem com obesidade;

5 DESENVOLVIMENTO

O presente estudo teve como objetivo analisar na literatura científica disponível, a influência da MI sobre a obesidade e o processo de emagrecimento durante um plano dietético de restrição calórica contínua. Após a busca, foram selecionados 14 artigos que discutem sobre assuntos relacionados. Todos observaram resultados em homens e mulheres adultos com sobrepeso e/ou obesidade, com exceção de um artigo que apresenta como amostra apenas participantes do sexo feminino (Ott *et al.*, 2017). O período de intervenção desses estudos variou entre 1 e 24 meses.

Os planos dietéticos propostos nas intervenções selecionadas tinham como base a restrição calórica. As dietas propostas oscilaram entre 800 kcal a 1800 kcal. Alguns estudos avaliaram aspectos da MI em pacientes obesos por meio de dietas veganas, vegetarianas, com baixo teor de gordura, hipoglicídicas e até mesmo dietas hiperproteicas.

Em relação a magnitude média de emagrecimento, as pesquisas registraram desde 2,83 kg de redução de peso corporal (8 semanas), até 13 kg de redução de peso corporal (24 meses). Considerando os dados fornecidos por todos os estudos que avaliaram peso corporal, a magnitude média de emagrecimento foi de 6,4kg.

Um estudo publicado por Dao *et al.* (2015), explorou os efeitos da espécie *Akkermansia muciniphila* na saúde metabólica sobre uma dieta de restrição calórica e enriquecida em fibras e proteínas em 49 indivíduos com sobrepeso e obesidade durante um período de seis semanas. Para análise dos resultados realizou-se coletas de amostras fecais no início e ao final do período de intervenção.

Como resultado, o estudo observou um aumento desta espécie bacteriana na MI dos participantes. A abundância de *Akkermansia muciniphila* associa-se a melhora na saúde metabólica por meio da promoção da integridade da camada da mucosa, diminuição da adiposidade visceral, menor risco de desenvolvimento de doenças metabólicas (p. ex. diabetes mellitus tipo 2), redução do peso corporal e da circunferência da cintura dos indivíduos.

De encontro com Dao *et al.* (2015), os autores Louis *et al.*, (2016) também observaram um aumento significativo nos níveis de *Akkermansia muciniphila* na MI dos integrantes de uma pesquisa baseada em um plano dietético de restrição calórica (800 kcal) e apoio sobre mais três âmbitos da saúde (psicologia, medicina e exercício físico). Após dois anos de trabalho, e análise pelo método shotgun de metagenoma completo, os autores caracterizaram tal espécie bacteriana como ele sendo “anti-obesidade”. Além disso, o estudo também identificou abundância do gênero *Alistipes*, que tem sido associado a produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) e se relaciona a um menor risco de doenças metabólicas, e das *Bifidobactérias* que estão associadas a perda de peso corporal. No entanto, a MI inclinou-se ao retorno de sua situação de origem tanto a nível de taxonomia quanto de funcionalidade após um ano de intervenção, exceto pela abundância de *Akkermansia* que não retornou ao seu estado inicial.

Esse estudo foi dividido em três etapas: inicialmente os participantes foram orientados ao plano dietético de restrição calórica com fórmula enriquecida com fibra inulina, incluída com o objetivo de melhorar a movimentação intestinal, em conjunto com um programa multiprofissional já descrito anteriormente. Durante a segunda etapa, a dieta orientada era balanceada e seguia as recomendações da sociedade nacional de nutrição. Como etapa final do estudo, foi instituída a fase de estabilização enfatizada pelo aumento da ingestão energética a fim de assegurar a manutenção do peso corporal.

Conforme os resultados de perda de peso, o estudo classificou os participantes em duas categorias: aqueles com sucesso persistente (9) e sem sucesso persistente (7). Para tal análise os autores identificaram que participantes com sucesso persistente compareceram a 80% das consultas, enquanto aqueles sem perda de peso persistente compareceram apenas a 58%. Os dados sugerem, portanto, que a dieta, o exercício físico e a terapia em conjunto são eficazes na regulação do peso corporal.

Além das referências já citadas, os autores Bischoff *et al.*, (2022) e Dong *et al.*, (2020) também constataram alterações nos níveis de *Akkermansia muciniphila* na MI dos membros do estudo. Ambos os estudos identificaram níveis elevados da abundância desse gênero bacteriano associados a redução de peso corporal após

intervenção, sendo que Dong *et al.* (2020) relacionaram esse aumento aos participantes que se adaptaram a um plano dietético rico em fibras.

O estudo orientado por Dong *et al.*, (2020) observou o comportamento da MI frente dietas ricas em proteína e dietas normais em proteína sobre 80 indivíduos com sobrepeso e obesidade. Os participantes foram aleatoriamente divididos nos grupos de plano dietético rico em proteínas (30% de proteína, 40% de carboidrato e 30% de gordura) e de plano dietético normoproteico (15% de proteína, 55% de carboidrato e 30% de gordura) implementados em duas fases: dieta inicial sem restrição calórica com duração de 2 semanas, seguida da mesma dieta, porém com déficit calórico de 500 kcal da taxa metabólica com duração de 6 semanas. A recomendação de fibras era de 38g e 25g por dia para homens e mulheres de 50 anos ou menos, respectivamente. Enquanto homens e mulheres com 50 anos ou mais seguiram a recomendação de 30g e 21g, respectivamente. Para análise dos resultados realizou-se coletas de amostras fecais antes do início do estudo (linha de base) e nas semanas 1, 2, 4, 6 e 8 de investigação.

Não foram identificadas alterações significativas na diversidade da MI em relação à ingestão de fibras e proteínas. No entanto, além da *Akkermansia*, também identificaram aumento da abundância do gênero *Lactobacillus spp*, responsável por manter o equilíbrio gastrointestinal. A respeito das mudanças corporais, o estudo analisou maior perda de peso no grupo submetido a dieta hiperproteica (- 4,46 kg) do que comparado ao grupo de dieta normoproteica (- 2,83 kg).

Bischoff *et al.*, (2022) dedicaram o estudo mencionado anteriormente à análise da relação MI com a obesidade, tomando como ponto de partida o fato de que o sucesso dos planejamentos de redução de peso não cirúrgicos é mutável. O estudo foi organizado por intermédio de uma análise do metagenoma por sequenciamento de DNA de fezes com espingarda de 15 participantes com obesidade. Como estratégia de intervenção, os autores investigaram os reflexos de um plano dietético de restrição calórica (800 kcal) com acompanhamento nas esferas da psicologia, medicina e exercício físico - tal qual Louis *et al.*, (2016). Este trabalho também se dividiu em três etapas, sendo as duas primeiras focadas em estratégias dietéticas com o uso de fórmulas, seguido por uma dieta normal e por fim, a etapa de manutenção do peso corporal.

Como resultado da pesquisa, os autores constataram quatro gêneros bacterianos (*Akkermansia*, *Alistipes*, *Symbiobacterium* e *Pseudoflavonifractor*) e três espécies bacterianas (*Alistipes finegoldii*, *Akkermansia muciniphila* e *Ethanoligenens harbinense*) como preditores do sucesso da intervenção de perda de peso corporal. Além disso, destacaram maior abundância de bactérias do filo *Firmicutes* em PVOB.

Carelli *et al.* (2023) publicaram uma pesquisa que investigou as alterações da MI por meio de dietas de baixa caloria e dietas bifásicas em PVOB e identificaram níveis elevados de *Firmicutes* nos participantes, bem como o estudo de Bischoff *et al.* (2022) identificou.

Carelli *et al.* (2023) investigaram uma amostra de 38 indivíduos com obesidade durante 8 semanas cada grupo, sendo que a dieta bifásica foi avaliada em dois intervalos de 4 semanas. No estudo, PVOB exibiram abundância aumentada de *Firmicutes* (70%) em detrimento de *Bacteroidetes* (4%), o que reforçou ainda mais as evidências da literatura que consideram a alta proporção de *Firmicutes/Bacteroidetes* como registro de destaque da obesidade.

Firmicutes e *Bacteroidetes* são dois principais filos bacterianos que compõem a MI. Enquanto níveis elevados de *Firmicutes* estão associados a maior capacidade em extrair frequentemente a energia da dieta, níveis elevados de *Bacteroidetes* associam-se a um microbioma intestinal mais saudável. A obesidade está associada à relação entre elevados níveis de *Firmicutes* e níveis reduzidos de *Bacteroidetes*, o que preconiza a existência de uma MI "obesogênica".

Um estudo clínico randomizado feito por Fragiadakis *et al.* (2020) investigou as associações longitudinais de alterações da MI frente a intervenções dietéticas a longo prazo e também observou mudanças no filo *Firmicutes*. Para sinalizar as alterações encontradas, os autores selecionaram 609 participantes com obesidade e aplicaram dois tipos de dieta: saudável com teor reduzido de carboidrato e saudável com teor reduzido de gordura. Além disso, ambos os grupos receberam orientações para aumentar a ingestão de vegetais e alimentos integrais e diminuir ou eliminar açúcares adicionados e grãos refinados nas refeições.

As análises foram feitas em quatro diferentes períodos: linha de base, 3 meses após o início da intervenção, 6 meses após o início da intervenção e ao final do estudo

(12 meses de intervenção). Durante os três primeiros meses ambos os grupos refletiram queda na abundância de *Firmicutes* e do peso corporal, o que indica a possibilidade de um microbioma intestinal mais saudável. No entanto, apesar da perda de peso perdurar ao longo de todo o estudo (dieta saudável baixa em carboidrato com redução de $\pm 6,7$ kg e dieta saudável baixa em gordura com redução de $\pm 5,7$ kg ao final dos 12 meses), a MI não apresentou alterações após a análise do sexto mês de intervenção. Pelo contrário, Fragiadakis *et al.*, (2020), relataram o retorno da MI a sua composição inicial. Tal estabilidade da MI perante alterações na dieta e no peso, podem estar relacionados a resiliência diante dos hábitos alimentares.

Observa-se que pode ser um fenômeno identificado como “memória” de obesidade baseada no microbioma intestinal, o que pode explicar o fenômeno de indivíduos recuperarem o peso perdido apesar de manterem uma dieta anteriormente eficaz. Além disso, o retorno da MI ao estado anterior pode ser explicado pela recaída da ingestão de gordura ou carboidratos em um ano.

Em outro estudo, conduzido pelos autores Cuevas-Sierra *et al.* (2021), analisou-se o impacto de duas dietas de redução de peso (inicialmente com 1400 kcal) na composição e no perfil funcional da MI.

O trabalho dispôs da participação de 179 indivíduos do sexo masculino (55) e feminino (124) com sobrepeso e obesidade que permaneceram em observação durante 4 meses. Os participantes foram divididos em dois grupos distintos: um grupo submetido a um plano dietético moderadamente rico em proteína (40% de energia proveniente de carboidratos, 30% de proteínas e 30% de lipídios) e o outro grupo a um plano dietético com baixo teor de gordura (60% da energia total proveniente de carboidratos, 18% de proteínas e 22% de lipídios). Foram analisadas a profusão de bactérias fecais a partir do sequenciamento de 16 s rRNA antes, durante e após finalizada a intervenção.

Como resultados, o estudo concluiu que homens submetidos a dieta moderadamente rica em proteína obtiveram redução significativa nas bactérias *Negativicutes*, *Selenomonadales*, *Dielma* e *Dielma fastidiosa*. Tal resultado foi associado a um desfecho positivo, uma vez que *Selenomonadales* é uma ordem de bactérias pertencentes à classe *Negativicutes* que, por sua vez, é pertencente ao filo *Firmicutes*. Em relação às conclusões observadas em mulheres submetidas ao

mesmo regime dietético, destacaram-se aumento das bactérias *Pasteurellales* e *Ruthenibacterium lactatiformans* que estão relacionadas a MI saudável e, redução das bactérias *Phascolarctobacterium Succinatutens*. Já em relação aos indivíduos que administraram a dieta com baixo teor de gordura, os resultados indicaram elevação significativa das bactérias *Bacilli*, *Lactobacillales*, *Christensenellaceae*, *Peptococcaceae* e *Streptococcaceae*, *Peptococcus*, *Streptococcus* e *Christensenella*, *Duncaniella dubosii*, *Roseburia sp* e *Alistipes inops* em homens, que estão associadas ao controle de perda de peso e a melhora na composição e atividades metabólicas da MI. Em mulheres, verificou-se uma redução expressiva das bactérias *Bacteroides clarus*, presente na MI saudável, e *Erysipelothrix inopinata*, bactéria pertencente ao filo *Firmicutes*.

Por meio da mesma linha de estudo utilizada pelos autores Cuevas-Sierra *et al.* (2021), Kahleova *et al.* (2020) também realizaram uma pesquisa que submeteu os participantes a um plano dietético com teor de gordura reduzido. No entanto, além de ser um plano de restrição de gordura, o planejamento dietético de intervenção do estudo de 2020 seguiu uma dieta vegana à base de vegetais, grãos, legumes e frutas.

A análise com duração de 16 semanas contou com a participação de 168 participantes com excesso de peso divididos em dois grupos segundo características da dieta: grupo vegano (recebeu suplementação da Vitamina B12 e tiveram a ingestão de gordura limitada entre 20 e 30g/dia) e grupo controle (plano dietético carnívoro habitual).

Ao final do período de intervenção, os autores avaliaram os resultados do grupo vegano em comparação ao grupo controle. Apesar de não observarem diversidade microbiana no grupo vegano, houve aumento na abundância do gênero da bactéria *Faecalibacterium prausnitzii* e diminuição na abundância de *Bacteroides fragilis* em relação ao grupo controle.

A redução na abundância de *Bacteroides fragilis* foi associada a uma maior perda de peso corporal, massa gorda e gordura visceral, além de correlacionar-se positivamente com alterações na sensibilidade à insulina. Além disso, destacou-se o grupo bacteriano *Fusobacterium* devido a maior taxa de densidade em PVOB.

Os participantes que seguiram uma dieta vegana com baixo teor de gordura também tiveram uma redução significativa no peso corporal (-7,0 a -4,9kg) e na gordura corporal (-4,6 a -3,1 kg) além de melhorarem a sensibilidade à insulina, o que é fundamental para o controle da glicemia e prevenção do diabetes tipo 2.

Em uma abordagem distinta dos estudos mencionados anteriormente, Pagliai *et al.*, (2020) investigaram as mudanças na MI e na produção de AGCC sobre indivíduos que seguem perfis de dietas diferentes. Os autores avaliaram durante três meses uma amostra de 23 indivíduos onívoros com sobrepeso e obesidade divididos em dois grupos: dieta vegetariana e dieta mediterrânea. Os indivíduos que seguiram a dieta mediterrânea apresentaram um aumento na abundância de bactérias dos gêneros *Enterorhabdus*, *Lachnoclostridium* e *Parabacteroides*, enquanto os indivíduos que seguiram a dieta vegetariana reduziram significativamente a abundância das bactérias dos gêneros *Anaerostipes*, *Streptococcus*, *Clostridium sensu stricto* e *Odoribacter*.

Alterações de AGCC foram associados negativamente com variações de algumas citocinas inflamatórias como VEGF, MCP-1, IL-17, IP-10 e IL-12 somente no grupo submetido a dieta mediterrânea.

Segundo Ott *et al.*, (2017), a administração de uma dieta de restrição calórica (800 kcal) combinada com a ingestão de 200g de vegetais refletiu na diminuição média de peso corporal de $6,9 \pm 1,9$ kg e redução da glicose plasmática e insulina em jejum. Além disso, o estudo também identificou diminuição da permeabilidade intestinal e outras alterações na MI dos indivíduos envolvidos.

O estudo foi realizado a partir de uma amostra composta por apenas 20 participantes sexo feminino com quadro de obesidade. A intervenção observou os efeitos de planos dietéticos restritos em calorias diante dos marcadores de inflamação, permeabilidade intestinal e microbiota fecal.

O estudo aponta mudanças uniformes e consistentes em relação a diminuição da permeabilidade intestinal. Além do mais, analisou-se um aumento na ocorrência de uma unidade taxonômica nos gêneros *Ruminococcus* e *Bifidobacterium*, que incluem degradadores de polissacarídeos dietéticos complexos e derivados do hospedeiro.

Observou também diminuição da abundância de Proteobactérias em concordância com outros estudos já mencionados sobre sua ocorrência em indivíduos com saúde metabólica prejudicada. Houve aumento duas vezes maior da abundância relativa da espécie *Anaerostipes hadrus*, envolvida no processo de produção de butirato que reflete benefícios à saúde metabólica. Bactérias, como por exemplo *Agathobacterrectalis*, também foram relacionadas ao butirato e diminuíram cerca de 4 a 7% diante da restrição calórica introduzida.

As alterações observadas, como diminuição da permeabilidade e dos marcadores de inflamação, bem como alterações bacterianas, sugerem que a restrição calórica pode impactar a MI contribuir para os esforços de perda de peso.

Em um outro estudo, Sarmiento *et al.* (2019), exploraram a possível associação entre a obesidade, a ingestão de xenobióticos e os genes de resistência antimicrobiana no trato gastrointestinal humano. Nesta pesquisa, os autores compararam a composição da MI de três grupos de indivíduos segundo a classificação de IMC: eutróficos, sobrepeso e obesos.

Como resultados da pesquisa, observaram maior tendência de densidade bacteriana na microbiota fecal de PVOB, seguido por sobrepeso e eutrofia. Além disso, identificaram aumento na população de certas bactérias, incluindo *Bacteroides* e *Prevotella* (Bacteroidetes), *Fusobacterium*, *E. coli*, *Acinetobacter*, *Enterococcus* e *Staphylococcus*. Essas mudanças na microbiota podem ser influenciadas por hábitos alimentares e comportamentos sociais, bem como por xenobióticos associados a diferentes alimentos. Além de níveis aumentados de Proteobactérias que evidenciam a implicância no desequilíbrio energético em indivíduos com distúrbios metabólicos e associados à inflamação, como obesidade.

Os resultados indicam que a obesidade pode levar a um desequilíbrio na MI, com um aumento na população de certas bactérias. Além disso, o consumo de xenobióticos pode ser um fator de pressão seletiva para bactérias resistentes a medicamentos.

A partir da mesma técnica metodológica aplicada por Sarmiento *et al.*, (2019) de analisar grupos de indivíduos eutróficos, com sobrepeso e obesidade, García-Gamboa *et al.* (2021) realizaram um estudo que avaliou a relação da MI com aspectos

nutricionais. Por meio de uma amostra composta por 99 participantes do sexo masculino e feminino, as observações identificaram alterações de fungos cultiváveis da MI.

O estudo mostrou diferenças na composição da microbiota fúngica intestinal entre os grupos de participantes. Observou-se um aumento na diversidade de fungos no intestino de indivíduos com sobrepeso e obesidade, em comparação com aqueles com peso saudável, sendo essas alterações a nível de filos: alterações em *Ascomycota* e *Basidiomycota*. A nível de gênero identificou alta prevalência de *Candida spp*, referindo destaque as 10 seguintes espécies: *Candida glabrata*, *Candida orthopsilosis*, *Candida lambica*, *Candida kefyr*, *Candida albicans*, *Candida krusei*, *Candida valida*, *Candida parapsilosis*, *Candida utilis*, *Candida humilis* e *Rhodotorula mucilaginosa*. Além disso, as espécies fúngicas *Candida albicans*, *Candida kefyr* e *Rhodotorula mucilaginosa* apresentaram mais abundância e correlação com PVOB, sugerindo associação entre esses fungos e o ganho de peso.

Os fungos podem influenciar a absorção de nutrientes, resposta inflamatória e o equilíbrio energético do organismo. Alterações na composição da microbiota fúngica podem contribuir para a inflamação crônica, resistência à insulina e aumento do depósito de gordura, levando ao ganho de peso e à obesidade.

Uma pesquisa americana publicada em 2018 pelos autores Heianza *et al.*, investigou a perda de peso bem-sucedida a longo prazo e mudanças nos metabólitos da MI apoiados sobre dietas com variação de macronutrientes.

Para finalidade de avaliação, o estudo investigou uma amostra de 510 PVOB do sexo masculino e feminino durante seis meses. A amostra foi dividida aleatoriamente em 4 grupos com planos dietéticos diferentes, sendo eles: com baixo teor de gordura (20%), alto teor de gordura (40%), médio teor de proteína (15%) e alto teor de proteína (25%). Como parte da análise do estudo, os autores avaliaram alterações de metabólitos sanguíneos (TMAO, colina e L-carnitina) a partir da coleta de amostras sanguíneas realizadas no início e final dos seis meses, circunferência da cintura e perda de peso corporal. Colina e L-carnitina foram utilizados como marcadores de eficácia da intervenção dietética a longo prazo em questão.

Como parte do resultado da pesquisa, os autores avaliaram a relação entre TMAO (n óxido de trimetilamina), colina e L-carnitina com perda de peso e circunferência da cintura. No que diz respeito à variação de TMAO, observou-se redução tanto de perda de peso corporal (-5 a - 6 kg) quanto de circunferência da cintura (\pm 6 cm) após seis meses. Segundo a análise de variação de colina, o resultado apresentado também foi de redução tanto de perda de peso corporal (-8 a - 9 kg) quanto de circunferência da cintura (-8 a - 9 cm) após seis meses. Por último, a análise dos mesmos parâmetros pela variação de L-carnitina concluiu perda de peso corporal (-6 a -7 kg) e redução da circunferência da cintura (-7 cm) após seis meses.

A redução significativa da colina foi associada a maiores reduções na composição da gordura corporal, na distribuição da gordura e no gasto energético. Além de alterações iniciais nos precursores de TMAO que foram preditivas na perda de peso bem-sucedida a longo prazo, sugerindo que tais metabólitos de L-carnitina e colina poderiam ser marcadores para avaliação da eficácia de uma intervenção dietética de longo prazo.

A colina e a L-carnitina dietéticas são mais abundantes em alimentos de origem animal, alimentos estes que são ricos em proteínas dietéticas. Com a mudança dietética, se percebeu um aumento significativo da excreção urinária de nitrogênio, um biomarcador da ingestão e densidade de proteínas. Marcadores de proteína dietética também foram associados à perda de peso bem-sucedida em resultados de estudos.

Outros autores que também investigaram as mudanças na MI em indivíduos com sobrepeso e obesidade a partir de estratégias dietéticas de alto teor de gordura foram Jaagura *et al.*, (2021). No entanto, além da gordura elevada, o estudo também utilizou como estratégia a redução de calorias (20% a 40%) e de carboidrato.

Essa pesquisa teve duração de 4 semanas e contou com a participação de uma amostra com 19 indivíduos com sobrepeso e obesidade dos sexos masculino e feminino.

Como resultados obtidos, os autores destacaram mudanças significativas na análise fecal da MI, como por exemplo a diminuição das bactérias *Collinsella* e *Dorea* que estão relacionadas a processos inflamatórios. Além disso, também observaram

redução de Bifidobactérias, bactérias associadas ao baixo consumo de grãos na dieta. Quanto aos resultados relacionados à composição corporal, o IMC dos participantes reduziu em média $2,5 \pm 0,6$ kg/m² após o período de intervenção.

6 CONCLUSÃO

Em virtude dos fatos mencionados, os estudos sugerem que a composição da MI exerce influência sobre o processo de obesidade e emagrecimento, e tem potencial para afetar o metabolismo, a absorção de nutrientes e o equilíbrio energético. Por exemplo, a abundância de algumas bactérias, como *Akkermansia muciniphila*, *Alistipes*, *Bifidobactérias* e outras, tem sido associada a uma melhor saúde metabólica, redução do peso corporal e menor risco de desenvolvimento de doenças metabólicas, como diabetes mellitus tipo 2. Enquanto pessoas com obesidade, tendem a apresentar MI com uma maior abundância do filo bacteriano *Firmicutes* em relação ao filo *Bacteroidetes*, sendo considerado um marcador de obesidade, preconizando a existência de uma MI "obesogênica". Além disso, outros estudos observaram alterações na abundância de gêneros bacterianos específicos, como *Collinsella*, *Dorea*, *Candida spp.* e outros, em indivíduos com sobrepeso e obesidade.

Os microrganismos presentes na MI desempenham papéis importantes na regulação do metabolismo. Tendo como exemplo, a abundância de certos gêneros bacterianos, como *Alistipes*, que influenciam a produção AGCC e a sensibilidade à insulina. Alterações no microbioma intestinal também podem afetar a absorção de nutrientes e a inflamação no corpo, acarretando no impacto na saúde metabólica, ganho de peso e desenvolvimento de doenças relacionadas à obesidade.

A leitura dos 14 artigos mostra que um plano dietético de restrição calórica tende a levar a mudanças na abundância bacteriana no que diz respeito a filo, gênero e espécies. Um exemplo é a abundância de *Akkermansia muciniphila*, que propende a aumentar com a restrição calórica, e que está associada a benefícios para a saúde metabólica. Além disso, a restrição calórica e os diferentes perfis dietéticos (restrito em gordura, rico em gordura, vegetariano, vegano e mediterrâneo) podem levar a mudanças na permeabilidade intestinal e a alterações na abundância de bactérias envolvidas na produção de butirato, sugerindo contribuir para a perda de peso.

No entanto, é importante reforçar que também foi observada a possibilidade de a MI retornar ao seu estado inicial após o período de intervenção, caso os hábitos

antigos voltem a fazer parte da rotina, sugerindo implicações na manutenção do peso a longo prazo.

Por fim, se faz necessária a investigação por meio de novos estudos para apontar um desfecho conclusivo acerca do comportamento da MI de indivíduos obesos sobre o processo de emagrecimento.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

ABESO. **Pesquisa Nacional de Saúde IBGE 2019**. Disponível em: < Pesquisa-Nacional-de-Saude-2019.pdf (abeso.org.br) >. Acesso em: 02 jan. 2023

BING-NAN, Liu. *et al.* **Gut microbiota in obesity**. World Journal of Gastroenterology, v. 27, n. 25, p. 3837–3850, 2021. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8291023/>>. Acesso em: 15 set. 2022.

BISCHOFF, SC. *et al.* **Gut Microbiota Patterns Predicting Long-Term Weight Loss Success in Individuals with Obesity Undergoing Nonsurgical Therapy**. Nutrients. 2022 Aug 3;14(15):3182. doi: 10.3390/nu14153182. PMID: 35956358; PMCID: PMC9370776. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35956358/>> Acesso em: 02 out. 2023

CABALLERO, Benjamin. **Humanos contra a Obesidade: Quem Vencerá?**, Avanços em Nutrição, Volume 10, Edição suppl_1, janeiro de 2019, Páginas S4–S9. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/advances/nmy055>>. Acesso em: 02 jan. 2023

CARELLI, L. L. *et al.* **Modulation of Gut Microbiota through Low-Calorie and Two-Phase Diets in Obese Individuals**. Nutrients, v. 15, n. 8, p. 1841, 11 abr. 2023. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37111060/>>. Acesso em: 07 mar. 2023

CLERCQ, N. C. *et al.* **Gut Microbiota in Obesity and Undernutrition**. Adv Nutr. 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5105041/>>. Acesso em: 04 out. 2022

CROVESY, L. *et al.* **Profile of the gut microbiota of adults with obesity: a systematic review**. European Journal of Clinical Nutrition, v. 74, n. 9, p. 1251–1262, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32231226/>>. Acesso em: 15 set. 2022.

CUEVAS-SIERRA, Amanda. *et al.* **Diet- and sex-related changes of gut microbiota composition and functional profiles after 4 months of weight loss intervention**. European Journal of Nutrition, 16 fev. 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33591390/>>. Acesso em: 28 abr. 2023

DAO, M. C. *et al.* **Akkermansia muciniphila and improved metabolic health during a dietary intervention in obesity: relationship with gut microbiome richness and ecology**. Gut, v. 65, n. 3, p. 426–436, 22 jun. 2015. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26100928/>>. Acesso em: 28 abr. 2023

DONG, T. S. *et al.* **A High Protein Calorie Restriction Diet Alters the Gut Microbiome in Obesity**. Nutrients, v. 12, n. 10, p. 3221, 21 out. 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33096810/>>. Acesso em: 01 maio. 2023

FRAGIADAKIS, G. K. *et al.* **Long-term dietary intervention reveals resilience of the gut microbiota despite changes in diet and weight.** The American Journal of Clinical Nutrition, v. 111, n. 6, p. 1127–1136, 18 mar. 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32186326/>>. Acesso em: 07 mar. 2023

GARCIA-GAMBOA, Ricardo. *et.al.* **The intestinal mycobiota and its relationship with overweight, obesity and nutritional aspects.** J Hum Nutr Diet. 2021 Aug;34(4):645-655. doi: 10.1111/jhn.12864. Epub 2021 Feb 15. PMID: 33586805. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33586805/>>. Acesso em: 16 mai. 2023

GOMES, A. C. *et al.* **The human gut microbiota: Metabolism and perspective in obesity.** Gut Microbes. 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6219651/>>. Acesso em: 04 out. 2022

HEIANZA, Y. *et al.* **Changes in Gut Microbiota-Related Metabolites and Long-term Successful Weight Loss in Response to Weight-Loss Diets: The POUNDS Lost Trial.** Diabetes Care. 2018 Mar;41(3):413-419. doi: 10.2337/dc17-2108. Epub 2018 Jan 5. PMID: 29305401; PMCID: PMC5829970. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29305401/>> Acesso em: 02 out. 2023

JAAGURA, M. *et al.* **Low-carbohydrate high-fat weight reduction diet induces changes in human gut microbiota.** Microbiologyopen. 2021 Jun;10(3):e1194. doi: 10.1002/mbo3.1194. PMID: 34180599; PMCID: PMC8123914. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34180599/>> Acesso em: 02 out. 2023

KAHLEOVA, H. *et al.* **Effects of a Low-Fat Vegan Diet on Gut Microbiota in Overweight Individuals and Relationships with Body Weight, Body Composition, and Insulin Sensitivity. A Randomized Clinical Trial.** Nutrients, v. 12, n. 10, p. 2917, 24 set. 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32987642/>>. Acesso em: 07 mar. 2023

KOUTOUKIDIS, D. A. *et al.* **The association of weight loss with changes in the gut microbiota diversity, composition, and intestinal permeability: a systematic review and meta-analysis.** Gut Microbes, 2022. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35040746/>>. Acesso em: 05 jan. 2023

LIU, B *et al.* **Gut microbiota in obesity.** World J Gastroenterol. 2021 Jul 7;27(25):3837-3850. doi: 10.3748/wjg.v27.i25.3837. PMID: 34321848; PMCID: PMC8291023. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8291023/>>. Acesso em: 15 set. 2022

LOUIS, S. *et al.* **Characterization of the Gut Microbial Community of Obese Patients Following a Weight-Loss Intervention Using Whole Metagenome Shotgun Sequencing.** PLOS ONE, v. 11, n. 2, p. e0149564, 26 fev. 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26919743/>>. Acesso em: 21 mar. 2023

MENSORIO, M. S. *et al.* Simões; JUNIOR, Áderson Luiz Costa. **Obesity and coping strategies: what is highlighted by literature?.** Psic., Saúde & Doenças, Lisboa, v.

17, n. 3, p. 468-482, dez. 2016. Disponível em <http://scielo.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1645-00862016000300013&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em 03 jan. 2023

MORAES, A. C. F. *et al.* **Microbiota intestinal e risco cardiometabólico: mecanismos e modulação dietética.** Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, v. 58, n. 4, p. 317–327, 2014. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/abem/a/SGBSN5QjMxhM68xg6sbgcfJ/?lang=pt>>. Acesso em: 15 set. 2022.

OTT, B. *et al.* **Effect of caloric restriction on gut permeability, inflammation markers, and fecal microbiota in obese women.** Scientific Reports, v. 7, n. 1, 20 set. 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28931850/>>. Acesso em: 28 abr. 2023

PAGLIAI, G. *et al.* **Influence of a 3-month low-calorie Mediterranean diet compared to the vegetarian diet on human gut microbiota and SCFA: the CARDIVEG Study.** European Journal of Nutrition, v. 59, n. 5, p. 2011–2024, 10 jul. 2019. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31292752/>>. Acesso em: 21 mar. 2023

PATTERSON, E. *et al.* **Gut microbiota, obesity and diabetes.** Postgraduate Medical Journal, v. 92, n. 1087, p. 286–300, 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26912499/>>. Acesso em: 15 set. 2022.

PÉREZ-BURILLO, Sérgio. *et al.* **An in vitro batch fermentation protocol for studying the contribution of food to gut microbiota composition and functionality.** Nature Protocols. 2021. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41596-021-00537-x#citeas> >. Acesso em: 07 out. 2022

QUARESMA, M. V. L. *et al.* **Nutrição na Prática Clínica baseada em evidências: atualidades e desafios.** 1. ed. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan LTDA, 2021.

SARMIENTO ANARIBA, Raquel. *et al.* **Obesity, Xenobiotic Intake and Antimicrobial-Resistance Genes in the Human Gastrointestinal Tract: A Comparative Study of Eutrophic, Overweight and Obese Individuals.** Genes, v. 10, n. 5, 7 maio 2019. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31067837/>>. Acesso em: 07 mar. 2023

SIMONI, J. **A influência da microbiota intestinal no desenvolvimento da obesidade.** 2022. 16 f. 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: 15 out. 2023

THOM, G. *et al.* **Is There an Optimal Diet for Weight Management and Metabolic Health?** Gastroenterology, p. 1739-1751, 2017. Disponível em: <[Is There an Optimal Diet for Weight Management and Metabolic Health? - Gastroenterology \(gastrojournal.org\)](https://gastrojournal.org)>. Acesso em 03 jan. 2023

TORRES-FUENTES, Cristina. *et al.* **The microbiota-gut-brain axis in obesity.** Lancet Gastroenterol Hepatol. 2017. Disponível em: [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28844808/>](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28844808/). Acesso em: 04 out. 2022

WILLHELM, F. F. *et al.* **Composição nutricional de dietas para emagrecimento publicadas em revistas não científicas: comparação com as recomendações dietéticas atuais de macronutrientes.** Nutrire Rev. Soc. Bras. Aliment. Nutr, p. 179-186, 2014. Disponível em: [<nutrireAO968.indd \(cloudpainel.com.br\)>](nutrireAO968.indd (cloudpainel.com.br)). Acesso em: 03 jan. 2023