

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA – UniCEUB
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE
CURSO DE NUTRIÇÃO

OBESIDADE, FIRMICUTES E BACTEROIDETES:
UMA REVISÃO DA LITERATURA

Guilherme Moreira Durço
Dayanne da Costa Maynard

BRASÍLIA, 2018.

Data de apresentação: _____

Local: _____

Membro da banca: _____

INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), a obesidade é considerada um dos maiores problemas de saúde pública no mundo, sendo caracterizada como uma pandemia pelo fato de atingir tanto as populações dos países desenvolvidos quanto dos em desenvolvimento (WHO, 2015; TORRES-FUENTES et al., 2013).

Segundo a Agência Nacional de Saúde Suplementar (2017), pode-se classificar a obesidade em endógena, secundária a doenças ou uso de medicamentos e exógena, sendo resultado de uma interação entre fatores genéticos, ambientais, comportamentais e em que a ingestão alimentar é maior que o gasto energético.

O estudo *Global Burden of Disease Brasil – GBD*, apontou um crescimento para 604 milhões de adultos e 112 milhões de crianças em todo o mundo com obesidade, considerando-a como o segundo fator de risco mais importante para o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis – DCNT, como diabetes, câncer de cólon, de reto e de mama, cirrose, doenças cardiovasculares, entre outras (SOUZA; FRANÇA; CAVALCANTE, 2017).

O aumento crescente do número de obesos no mundo indica a grande participação do ambiente na gênese da doença, com hábitos dietéticos, sedentarismo e fatores psicossociais, responsáveis por 95% dos casos. Cerca de 5% dos pacientes obesos exibirão alguma causa identificada sendo 2% associados a síndromes genéticas raras, e o restante a causas endócrinas e secundárias a medicamentos (MORETZSOHN; ROCHA; CAETANO, 2016).

Através de estudos, demonstrou-se que o desenvolvimento da obesidade em humanos pode estar relacionado com a *Disbiose*, uma alteração na microbiota intestinal, em que as bactérias patogênicas têm o domínio sobre as bactérias benéficas, alterando assim a absorção de nutrientes no intestino, propondo o aumento de gordura corporal e o ganho de peso (PISTELLI, COSTA, 2010).

Além disso, um estudo também apontou que a obesidade pode ser influenciada pelas proporções relativas de dois filos principais de bactérias encontradas na microbiota intestinal, os *Bacteroidetes* e as *Firmicutes*. Há evidências da atividade metabólica destes microorganismos intestinais que facilitam na extração e no armazenamento das calorias ingeridas, o que sugere a existência de uma “microbiota obesogênica” com capacidade de extrair energia da dieta com mais frequência do que uma microbiota saudável (CORREIA; PERCEGONI, 2014).

A composição bacteriana dos seres humanos é distinta, sendo em parte definida geneticamente e em outras determinadas por características individuais e ambientais, como modo de nascimento, idade e hábitos alimentares, o que resulta numa grande variabilidade intra e interindividual (HUTTENHOWER et al., 2012).

A colonização do trato-gastrointestinal (TGI) humano tem seu início ao nascimento, após o parto é rapidamente colonizado. Quando o neonato passa pelo canal vaginal, há exposição a diversos microrganismos que colonizam a mucosa vaginal materna. Durante os primeiros anos de vida da criança os microrganismos que colonizam o TGI possuem uma composição variável e após os 2 e 3 anos de idade começa a ser estável, sendo comparada com a de um adulto (BULL; PLUMMER, 2014).

O ser humano tem aproximadamente mil espécies que colonizam a microbiota, distribuídas em mais de 50 diferentes filos. Na maioria dos indivíduos, cerca de 90% dos filos são *Firmicutes*, cuja classe é composta por *Bacilli*, *Clostridia* e *Mollicutes* e também pelos filos dos *Bacteroidetes*, integrado pelos *Bacteroides*, *Flavobacteria* e *Sphingobacterias* (HUTTENHOWER et al., 2012).

Em condições fisiológicas, a composição do microbioma intestinal é considerada estável. A Disbiose é definida como a perturbação desse equilíbrio, o que se pode levar a alterações na regulação do metabolismo do hospedeiro. A obesidade é associada a uma diminuição na proporção de *Bacteroidetes* e aumento proporcional de *Firmicutes*, sendo a perda de peso o resultado da inversão dessa razão (LAU, 2016).

Mesmo com os avanços na área da saúde, ainda é incerto o mecanismo exato pelo qual a microbiota intestinal contribui para a obesidade. No entanto, foi sugerido que as principais rotas sob influência da microbiota intestinal que poderiam contribuir para o desenvolvimento da obesidade são a oferta de calorias extras, aumento da atividade da lipoproteína lipase (LPL), lipogênese, aumento da permeabilidade intestinal, endotoxemia e sistema endocanabinóide (BORONI et al., 2012).

Diante do exposto, este trabalho teve como objetivo verificar através de uma revisão de literatura a relação existente entre a Obesidade e os *Bacteroidetes* e *Firmicutes*, abordando os principais pontos relacionados sobre o mecanismo de ação destes microrganismos intestinais que estão diretamente relacionados com um dos maiores problemas de saúde pública.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura que se propôs a levantar informações a partir de dados científicos acerca do tema relação da obesidade com a microbiota intestinal.

As coletas de informações derivaram de artigos de periódicos científicos, publicações oficiais e literatura correlata, adquiridos em bases de dados informatizadas como, *Scientific Electronic Library* (SciELO), *Literatura Latino-Americana e do Caribe de Informações em Ciências da Saúde* (LILACS), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE). Foram ainda utilizadas literatura oficial do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e do Ministério da Saúde (MS).

Foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) sendo os mesmos, “Microbioma Gastrointestinal”, “Obesidade”, “Disbiose”, “Firmicutes” e “Bacteroidetes”.

A análise de dados foi iniciada com a leitura de 43 títulos. Em seguida foi realizada a leitura dos resumos e ao final a leitura dos artigos na íntegra. Após a leitura dos títulos e resumos dos artigos foram definidos como critérios de inclusão artigos publicados em português e inglês no período de 2005 a 2018. Destes estudos, foram selecionados artigos experimentais realizados em humanos e cobaias e que abordavam pelo menos um dos descritores em estudo.

Foram excluídos da pesquisa, artigos que não apresentavam resultados com enfoque na relação da obesidade com a microbiota intestinal. Ficando assim ao final da busca com 10 (dez) artigos.

REVISÃO DA LITERATURA

Obesidade

De acordo com a definição da OMS, a obesidade é considerada um agravo multifatorial que se origina, na maioria das vezes, pelo desbalanço energético, quando há um consumo de energia maior do que se gasta, resultando em ganho de peso. Entre suas causas, estão relacionados fatores biológicos, históricos, ecológicos, econômicos, ambientais, sociais, culturais e políticos. Além disso, tem como consequência algumas complicações metabólicas, como o aumento da pressão arterial, dos níveis de colesterol e triglicerídeos sanguíneos e resistência à insulina (BRASIL, 2014).

Entre as causas da obesidade, destacam-se os fatores ambientais, pelas mudanças no padrão alimentar e no custo relativo dos alimentos, responsáveis pelas transições nos hábitos alimentares. Alimentos de maior valor energético são consumidos com maior frequência e em maior quantidade. A composição da dieta diária, tanto na parte quantitativa quanto na qualitativa, varia consideravelmente de refeição para refeição e também de um dia para o outro, levando a variações das taxas metabólicas (CANI, 2013).

A obesidade é considerada como uma síndrome metabólica, caracterizada pelo aumento do índice de massa corporal (IMC). Pessoas com $IMC \geq 25 \text{ Kg/ m}^2$ possuem sobrepeso e pessoas com $IMC \geq 30 \text{ Kg/ m}^2$ são consideradas obesas. Além disso, biologicamente, é considerada como o acúmulo de adipócitos nos tecidos, devido ao elevado índice de massa corporal (BERNHARD et al., 2013).

Além do IMC, a OMS considera a medida do perímetro da cintura e do quadril como um dos critérios para caracterizar a síndrome metabólica e suas consequências. Esta relação cintura/quadril possui valores de corte de 0,90 para homens e 0,85 para mulheres (WHO, 2015).

Dados da pesquisa Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico – VIGITEL, mostraram que no conjunto das 27 cidades brasileiras, mais de 50% da população adulta está acima do peso, ou seja, na faixa de sobrepeso e obesidade. A frequência de adultos obesos foi de 18,9%, ligeiramente maior em mulheres (19,6%) do que em homens (18,1%). Em ambos os sexos, a frequência da obesidade aumenta duas vezes da faixa de 18 a 24 anos para a faixa de 25 a 34 anos de idade (BRASIL, 2017).

Microbiota Intestinal

Abrigando o maior número e a maior diversidade de espécies que colonizam o indivíduo, o Trato Gastrointestinal (TGI) possui cerca de 100 trilhões de bactérias, totalizando aproximadamente dez vezes o número total de células humanas e, em variedade, são envolvidas mais de mil espécies, cujos genomas estimam-se conter 100 vezes mais genes comparado ao genoma humano (SILVA; SANTOS; BRESSAN, 2013).

Sabe-se que o nascer, o TGI é estéril. A colonização da microbiota irá acontecer de acordo com o tipo de parto, se foi normal ou cesárea; a alimentação, se houve aleitamento materno exclusivo ou artificial precoce; e pelas medidas de higiene. Ainda na infância, a microbiota intestinal atinge sua maturidade, mais precisamente aos quatro anos de idade. Alguns fatores ambientais, como a antibioticoterapia, o tipo de dieta e procedimentos cirúrgicos podem modificar esta microbiota. Os filos de *Bacteroidetes* e *Firmicutes* representam mais de 90% dessa composição bacteriana (BERVOETS, 2013).

A comunidade bacteriana possui funções importantes no organismo do ser humano, dentre elas, destacam-se a função antibacteriana/proteção, a imunomoduladora, nutricional e metabólica. Além disso, há a formação de uma barreira de proteção natural ao longo do TGI, por bactérias alocadas no intestino por sítios de ligação determinados pela genética (WALL et al., 2009).

Este amplo número de espécies de bactérias é encontrado em toda região do TGI, entretanto, no estômago e no intestino delgado encontram-se em menores quantidades devido ao contato e ação bactericida do suco gástrico. No colón é onde se encontram condições favoráveis para o crescimento bacteriano devido à abrangente fonte de nutrição e a escassez de secreções intestinais, já no íleo, existem áreas de transição (CANI, 2013).

Além disso, este conjunto proporciona um espectro diversificado de atividades bioquímicas e metabólicas que complementam a fisiologia do hospedeiro. A imunidade do hospedeiro garante a boa convivência entre as bactérias. O sistema imunológico age pacificamente com trilhões de bactérias de forma única. Através dessa habilidade, previne-se o desenvolvimento de disbiose intestinal e aumento de permeabilidade intestinal, uma é inerente a outra e coexistem em algumas doenças crônicas, como a obesidade (SHOELSON; LEE; GOLDFINE, 2006).

Bacteroidetes

Sabe-se que mais de 90% da composição bacteriana intestinal são representados por *Bacteroidetes* e *Firmicutes*. Outro fato importante é a relação direta entre a colonização e o tipo de parto, pois é no momento da passagem pelo canal vaginal onde se adquire o maior número de bactérias benéficas, como *Bifidobactérias* e *Bacteroidetes* (PENDERS et al., 2006).

Os *Bacteroidetes* são um dos filos predominantes no intestino humano e consistem principalmente de bactérias gram negativas, ou seja, possuem uma parede celular menos espessa. Além disso, possuem características fermentativas e que modulam o sistema imune intestinal de forma benéfica (FURUHASHI et al., 2007).

Este filo possui como classe os *Bacteroides*, *Flavobactérias* e *Sphingobacteria*. Sua ordem é representada pelos *Bacteroidales*, *Favobacteriales* e *Shingobacteriale*. A estimativa de suas famílias e subclasses é de aproximadamente 60 espécies no total (KONEMAN, 2012).

São encontradas no intestino delgado e grosso, em forma de bastonetes ou cocobacilos. Não necessitam de oxigênio para o crescimento, podendo reagir negativamente ou até mesmo morrer se o oxigênio estiver presente, ou seja, são anaeróbios obrigatórios. Além disso, são sacarolíticos, capazes de decompor os açúcares como fonte de energia no metabolismo. Outro fato importante é que são resistentes à bile, e que têm como principais produtos finais do metabolismo da glicose, os ácidos succínico e acético (TRABULSI; SAMPAIO, 2008).

Os *Bacteroidetes* formam um grupo com elevada diversidade filogenética e são descritos como bactérias competitivas, capazes de transformar moléculas complexas em compostos mais simples, especialmente em ambientes anaeróbios (LIU et al., 2009).

Firmicutes

Com o passar dos anos, a composição da microbiota intestinal varia. Nos primeiros três anos de idade, os micro-organismos que habitam o intestino dependem essencialmente da interação da criança com o ambiente. A partir dessa idade, a microbiota intestinal apresenta semelhança importante com aquela observada nos indivíduos adultos. Geralmente, na fase adulta, a microbiota fica relativamente estável, sendo difícil a colonização por um micro-organismo não autóctone e possuindo uma proporção maior de *Firmicutes* em relação a *Bacteroidetes* (CRESCI, BAWDEN, 2015).

A grande maioria das *Firmicutes* possui como característica uma parede celular, ou seja, são gram-positivas, ao contrário das *Bacteroidetes* que são gram-negativas (PISTELLI;

COSTA, 2010). O filo *Firmicutes* é representado pela classe *Bacili*, *Clostridia* e *Mollicutes*, e pela ordem *Bacilales*, *Lactobacilales*, *Clostridiales*, *Halanaerobiales*, *Acholeplasmatales*, *Anaeroplasmatales*, *Entemoplasmatales* e *Mycoplasmatiales*. Suas famílias e subclasses são estimadas em mais de 100 espécies no total (KONEMAN, 2012).

O filo *Firmicutes* compreende 274 gêneros de bactérias. Possui tanto gêneros com atividade imunomodulatória benéfica, tais como *Clostridium*, e *Lactobacillus*, como também espécies relacionadas a indução da inflamação, que estão diretamente associados a algumas doenças crônicas, como por exemplo o *Mollicutes* (FURUHASHI et al., 2007).

O principal modulador da microbiota intestinal é a alimentação, portanto, alimentos com elevados teores de gorduras saturadas e poli-insaturadas proporcionam um ambiente propício para seleção deste filo. O consumo de calorias em excesso leva à proliferação de *Firmicutes*, permitindo a extração e estocagem de nutrientes com maior eficiência, auxiliando no ganho de peso. Por outro lado, a ingestão de fibras, frutas e hortaliças, proporciona o aumento da produção de derivados da fermentação de carboidratos resultando um ambiente desfavorável para elas (YAZIGI, 2008).

Relação da Obesidade com Bacteroidetes e Firmicutes

Recentemente, inúmeras pesquisas destacaram que as trilhões de bactérias que habitam o intestino do ser humano, possuem relação direta na regulação de energia. Sendo assim, é evidente o importante papel deste fator ambiental em relação ao controle do peso corporal e na homeostase energética (ZAMBOM, 2013).

Há quase uma década, os estudos pioneiros nessa área se iniciaram em animais com a microbiota livre de germes, mais conhecidos como “*germ-free*”. Um dos pesquisadores percursoros, Jeffrey I. Gordon, da faculdade de Medicina da Universidade de Washington, realizou um estudo em crianças obesas e evidenciou que as alterações na microbiota intestinal precedem o sobrepeso infantil (SILVA; SANTOS; BRESSON, 2013).

Desde então, inúmeros estudos realizados em ratos evidenciaram que ratos obesos tem uma maior capacidade de extração de energia da dieta, e este fato pode ser transmitido pela colonização de ratos *germ-free* com a microbiota fecal de doadores obesos. Isso resultou em um aumento no percentual de gordura corporal total ao armazenar os lipídios produzidos. Sendo assim, a microbiota intestinal é um potencial fator de contribuição à fisiopatologia da obesidade (KONEMAN, 2012).

No geral, vários pesquisadores têm apresentado relações entre a obesidade e dois filos bacterianos dominantes, os *Firmicutes* e *Bacteroidetes*. Especificamente, tem sido observado uma mudança na abundância destes dois filos quando, tendo um aumento no filo *Firmicutes* e uma diminuição do filo *Bacteroidetes* em ratos e pacientes obesos. Além disso, pessoas magras e aquelas que perderam peso apresentaram maior número de *Bacteroidetes* (VERDAM et al., 2013).

Embora a causa da obesidade seja o excesso de ingestão calórica ao compará-la a real necessidade do organismo, as diferenças na microbiota intestinal humana pode ser um fator importante que afeta a homeostase energética. Destaca-se a hipótese de existir uma “microbiota obesogênica” que pode extrair energia da dieta com mais frequência e que a respectiva microbiota é favorável para a ocorrência de doenças metabólicas, tais como a obesidade (LEY et al., 2005; CORREIA, PERCEGONI, 2014).

Uma pesquisa realizada por Turnbaugh et al. (2009) em ratos geneticamente obesos (ob/ob) e ratos magros, revelaram que a obesidade está associada a mudanças na abundância relativa de *Bacteroidetes* e *Firmicutes*. Os resultados demonstraram que o microbioma do rato obeso tem uma capacidade aumentada de extrair energia da dieta. Além disso, essa característica é transmissível: a colonização de ratos sem germes com uma "microbiota obesa" resulta em um aumento significativamente maior na gordura corporal total do que na colonização com uma "microbiota enxuta".

Backhed et al (2004), em um estudo realizando o transplante de microbiota do ceco de ratos obesos sob dieta convencional para ratos germ-free, evidenciou que houve um aumento da absorção de calorias da dieta e acúmulo de tecido adiposo, mesmo mantendo a dieta padrão rica em polissacarídeo e pobre em gordura, além disso, a gordura corporal aumentou para 60%, causando resistência à insulina, mesmo com a diminuição de 29% de ingestão de alimentos.

Schwartz et al (2010), associaram a obesidade à composição da microbiota humana e à produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs). Nesta pesquisa, 30 pessoas tinham peso normal, 35 estavam com sobrepeso e 33 eram obesos. Os resultados apontaram que os *Firmicutes* e *Bacteroides* foram os grupos bacterianos mais abundantes nas fezes dos participantes. Além disso, diferenças nas concentrações de AGCC nas fezes e a concentração de *Bacteroides* foram maiores nos participantes obesos do que em magros.

Collado et al. (2008), também evidenciaram um aumento significativo de *Bacterioides* em gestantes com sobrepeso em relação àquelas com peso normal. Em seu estudo, foi

investigada a microbiota intestinal de gestantes durante 9 meses. A pesquisa incluía 18 gestantes com sobrepeso e 36 com peso normal (de acordo com o IMC pré-gestacional).

Em um estudo transversal prospectivo, realizado por Bervoets et al (2013), incluindo 26 crianças com sobrepeso e obesidade e 27 magras entre 6 e 16 anos, foi notado através de amostras fecais que as crianças obesas apresentaram uma relação elevada entre *Firmicutes* e *Bacteroidetes* em comparação com crianças magras. Nos dois grupos foi evidenciado que o *Staphylococcus spp.* tem relação com a maior obtenção de energia.

Por outro lado, Ley et al. (2005) em um estudo com ratos geneticamente obesos ob/ob, evidenciou que a microbiota dos obesos teve uma redução estatisticamente significativa de 50% em *Bacteroidetes*, em relação aos magros, e uma proporção significativamente maior de *Firmicutes*. Esta proporção aumentada de *Firmicutes* para *Bacteroidetes* em ratos ob/ob pode ajudar a promover o acúmulo de tecido adiposo, ou poderia representar uma resposta adaptativa mediada pelo hospedeiro para limitar a captação de armazenamento de energia.

Duncan et al. (2007), com objetivo de analisar a composição da microbiota intestinal humana a partir de diferentes tipos de dieta, analisou 19 voluntários obesos do sexo masculino, com idades entre 20 e 57 anos, durante quatro semanas. Foram coletadas amostras fecais no final de cada regime dietético e os resultados da pesquisa não evidenciaram mudanças importantes nas contagens relativas dos *Bacterioides*.

Karlsson et al. (2012), em um estudo de coorte analisaram a microbiota intestinal de crianças entre quatro e cinco anos. No estudo, 20 crianças estavam com sobrepeso e 20 com IMC dentro da faixa de normalidade. Nos resultados do estudo evidenciou-se uma grande concentração de *Enterobactérias* nas crianças obesas, além de outro fato importante: não foram encontradas diferenças significativas no conteúdo de *Bacteroides Fragilis* na amostra da pesquisa.

Fellipo et al. (2010) analisaram a microbiota intestinal de 15 crianças da zona rural da África, submetidas a dieta rural e 14 crianças da área urbana da Itália, submetidas a dieta ocidental. Foi constatado que as crianças que consumiram a dieta rural apresentaram fezes com maior número de *Bacterioides* do que *Firmicutes*, enquanto que as crianças que foram submetidas à dieta ocidental tinham fezes com maior prevalência de *Firmicutes* do que de *Bacterioides*, reforçando a hipótese de que a dieta exerce influência na modulação da microbiota intestinal.

Assim também, Fleissner et al. (2010), analisaram a influência de diferentes tipos de dietas em relação a microbiota e composição de ratos. Na amostra foram incluídos grupos de

ratos com microbiota intestinal *grem-free* e convencionais que foram submetidos a dieta de baixo teor de gordura, dieta hiperlipídica e dieta ocidental. Os resultados apontaram que ratos submetidos à dieta ocidental e rica em gordura tiveram aumento de *Firmicutes* em relação aos *Bacterioides*. Este aumento nos *Firmicutes* deveu-se principalmente à proliferação de uma família dentro deste filo: a *Erysipelotrichaceae*.

Sendo assim, os filos *Firmicutes* e *Bacteroidetes* presentes na microbiota intestinal, tem grande importância no desenvolvimento da obesidade, sendo este fato esclarecido através do estudo de Bervoetes, Ley, Backhed e Karlsson, onde demonstram maiores proporções de *Firmicutes* em relação a *Bacterioides* na microbiota de obesos. Por outro lado, a pesquisa de Schwartz e Collado evidenciou a prevalência de *Bacterioides* do que *Firmicutes*, o primeiro em adultos obesos e o segundo em gestantes.

Além disso, Ducan et al. (2007), evidenciaram que não houve mudanças significativas de *Bacterioides* de acordo com diferentes dietas alimentares. Já o estudo de Filipo et al. (2010), apresentou que dependendo da composição da dieta pode haver alteração na microbiota intestinal, uma vez que há predomínio de *Bacterioides* na dieta rural e *Firmicutes* na dieta urbana.

Quadro 1. Resumo dos trabalhos sobre a relação da obesidade com *Bacterioides* e *Firmicutes*. Brasília-DF, 2018.

Autor Ano	Tipo de estudo	Tamanho da amostra	Objetivos do estudo	Resultados mais relevantes
Turnbaugh et al. 2009	Ensaio Clínico	Ratos geneticamente obesos (ob/ob) e ratos magros	Comparar a microbiota intestinal de camundongos geneticamente obesos e magros.	O microbioma do rato obeso tem uma capacidade aumentada de extrair energia da dieta.
Backhed et al. 2004	Transversal	Transplante de microbiota do ceco de ratos obesos sob dieta convencional para ratos com microbiota intestinal asséptica	Avaliar a influência da colonização intestinal de ratos com microbiota asséptica na obesidade	Uma avaliação de 14 dias evidenciou que a transferência da microbiota cecal de ratos obesos para o intestino de ratos assépticos aumentou a absorção de calorias da dieta
Schwartz et al. 2010	Estudo transversal	Um total de 98 voluntários. Sendo 34 homens e 64 mulheres. Destes, 30 estavam dentro	Avaliar as diferenças dentro da microbiota intestinal humana e a concentração	Os grupos bacterianos mais abundantes nas fezes de indivíduos magros e obesos pertenciam aos filos <i>Firmicutes</i> e <i>Bacteroidetes</i> .

		da faixa normal de peso, 35 com sobrepeso e 33 obesos	de AGCC fecal de indivíduos magros e obesos	Concentrações de AGCC foram maiores no grupo de obesos (p=0.024). Voluntários com sobrepeso apresentaram elevadas taxas de <i>Bacteroidetes</i>
Collado et al. 2008	Coorte	36 gestantes com peso normal e 18 gestantes com sobrepeso acompanhadas durante 9 meses	Caracterizar a composição da microbiota intestinal durante a gravidez	O ganho de peso durante a gestação é afetado pela microbiota. A presença de <i>Bacterióides</i> foi maior em gestantes com sobrepeso.
Bervoets et al. 2013	Transversal	Crianças entre 6 e 16 anos, sendo 26 obesas e 27 com IMC dentro dos limites de normalidade.	Investigar a composição da microbiota intestinal em crianças obesas e magras	Crianças obesas apresentaram uma relação elevada entre <i>Firmicutes</i> e <i>Bacteroidetes</i> em comparação com crianças magras.
Ley et al. 2005	Transversal	Ratos geneticamente obesos (ob/ob)	Avaliar a relação entre microbiota intestinal e obesidade	Aumento de Firmicutes em microbiota de ratos obesos (p=0.0001)
Duncam et al. 2007	Ensaio Clínico	19 voluntários do sexo masculino, obesos e saudáveis, entre 20 e 57 anos	Analisar a composição da microbiota intestinal humana através de diferentes tipos de dietas	Não foi evidenciado mudanças nas contagens dos <i>Bacterióides</i>
Karlsson et al. 2012	Coorte	20 crianças com sobrepeso e 20 crianças com IMC dentro da faixa de normalidade	Analisar a microbiota intestinal em crianças pré-escolares com e sem excesso de peso e obesidade	A concentração de <i>Enterobactérias</i> foi maior nas crianças obesas. Não foram encontradas diferenças no conteúdo de <i>Bacteroides Fragilis</i>
Filippo et al. 2010	Comparativo	14 crianças da zona rural e 15 crianças da zona urbana	Investigar e comparar a microbiota intestinal humana de crianças através de uma dieta ocidental moderna e uma dieta rural	Crianças da zona rural mostraram um enriquecimento significativo em <i>Bacteroidetes</i> e depleção em <i>Firmicutes</i> (P <0,001)
Fleissner et al. 2010	Ensaio Clínico	Grupos de ratos com microbiota	Identificar a influência de	Ratos submetidos à dieta hiperlipídica e ocidental

		intestinal <i>grem-free</i> e convencionais submetidos a dieta de baixo teor de gordura, dieta hiperlipídica e dieta ocidental	diferentes dietas na composição corporal dos ratos	tiveram aumento de <i>Firmicutes</i> em relação aos <i>Bacterioides</i> .
--	--	--	--	---

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora a obesidade seja definida como o excesso de ingestão calórica, este estudo pode analisar a influência do equilíbrio da microbiota intestinal em relação a composição corporal, sendo um assunto bastante pesquisado nesta última década.

Sabendo que o principal modulador da microbiota intestinal é a alimentação, alguns dados deste estudo provam que os arranjos da microbiota são diferentes em indivíduos eutróficos e obesos. No entanto, alguns estudos afirmam que a composição da microbiota poderia desencadear obesidade. Outros descrevem que a mesma alteraria o equilíbrio da microbiota intestinal, deixando evidências controversas.

A maioria das pesquisas referidas neste estudo mostram que a prevalência de *Firmicutes* é maior quando comparada à de *Bacteroidetes* na microbiota intestinal de obesos. Outros autores relatam que existem relação entre a obesidade e o tipo de dieta ingerida, sendo esta evidência desconstruída por outros autores. De fato, a maioria dos estudos são mais realizados em animais do que em humanos, o que poderia não esclarecer totalmente a relação da obesidade com a microbiota intestinal humana.

Sendo assim, mesmo com os avanços na área da saúde, ainda é incerto o mecanismo exato pelo qual a microbiota intestinal contribui para a obesidade. Novos estudos estão em desenvolvimento para esclarecer este processo e também para detalhar alternativas terapêuticas eficazes para esta patologia, o que será essencial na assistência nutricional ao paciente obeso.

REFERÊNCIAS

- AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR - ANS. **Manual de diretrizes para o enfretamento da obesidade na saúde suplementar brasileira**. Rio de Janeiro: ANS. 2017.
- BACKHED, F.; DING, H.; WANG, T.; HOOPER, L.; KOH, G.; NAGY, A.; SEMENKOVICH, CF. **The gut microbiota as an environmental factor that regulates fatstorage**. Toronto: National Academy of Sciences. v. 101, n. 44, p: 718-723, nov. 2004.
- BERNHARD, F.; LANDGRAF, K.; KLÖTING, N.; BERTHOLD, A.; FRIEBE, D.; KIESS, W.; KOVACS, P.; BLÜHER, M.; **Functional relevance of genes implicated by obesity genome-wide association study signals for human adipocyte biology**. Leipzig: *Diabetologia*. v. 56, n. 2, p: 22-311, fev. 2013.
- BERVOETS, L.; HOORENBEECK, K.; KORTLEVEN, I.; NOTEN, C.; VAEL, C. **Differences in gut microbiota composition between obese and lean children: a cross-sectional study**. Bélgica: *Gut Pathogens*. v. 5, n. 13, p: 10, abr. 2013.
- BORONI, M.; TEIXEIRA, F.; ALFENAS, C.; GOUVEIA, C. Gut Microbiota and the Development of Obesity. Viçosa: **Nutrición Hospitalaria**. v. 2, n. 5, p: 08-14. Out, 2012.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: obesidade**. Caderno 38. Secretaria de Atenção à Saúde. Editora: Ministério da Saúde. Brasília. 1ª Edição. 2014.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Vigitel Brasil 2016: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2016**. Brasília: Ministério da Saúde. 1ª Edição. 2017.
- BULL, M.; PLUMMER, N. Part 1: The Human Gut Microbiome in Health and Disease. Wales: **Integrative Medicine**. v. 13, n. 6, p: 17–22, dez. 2014.
- CANI, P.; DEWULF, M.; BINDELS, B.; SOHET, M.; BRICHARD, M.; DELZENNE, M. Evaluation of the relationship between GPR43 and adiposity in human. Brussels: **Nutrition & Metabolism**. v. 10, n. 1, p: 10-11, jan. 2013.
- COLLADO, M.; ISOLAURI, E.; SALMINEN, E. Distinct composition of gut microbiota during pregnancy in overweight and normal-weight women. Turku: **The American Journal of Clinical Nutrition**. v. 88, n. 4, p: 09-894, out. 2008.
- CORREIA, S.; PERCEGONI, N. **Microbiota intestinal e o ganho de peso corporal uma revisão**. 1º Ciclo em Ciências da Nutrição. Juiz de Fora: Universidade Federal de Juiz de Fora. Repositório Aberto. 2014.
- CRESCI, G.; BAWDEN, E. Gut microbiome: what we do and don't know. Cleveland: **Nutrition in Clinical Practice**. v. 30, n. 6, p: 46- 734, dez. 2015.

DUNCAN, S.; BELENGUER, A.; HOLTROP, G.; JOHNSTONE, A.; FLINT, H.; LOBLEY, G. Reduced Dietary Intake of Carbohydrates by Obese Subjects Results in Decreased Concentrations of Butyrate and Butyrate-Producing Bacteria in Feces. Bucksburn: **Applied and Environmental Microbiology**. v. 73, n. 4, p: 1073–1078, feb. 2007.

FILIPPO, C.; HUEBEL, N.; EL-BARY, M.; LOH, G.; KLAUS, S.; BLAUT, M. Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. Firenze: **Proceedings of the National Academy of Sciences**. v. 107, n. 33, p: 6- 14691, ago. 2010.

FLEISSNER, C.; HUEBEL, N.; EL-BARY, M.; LOH, G.; KLAUS, S.; BLAUTM. Absence of intestinal microbiota does not protect mice from diet-induced obesity. **British Journal of Nutrition**. v. 104, n. 6, p: 919-929, set. 2010.

FURUHASHI, M.; TUNCMAN, G.; GORGUN, C. Treatment of diabetes and atherosclerosis by inhibiting fatty-acid-binding protein aP2. Massachusetts: **Nature International Journal of Science**. v. 486, n. 21, p: 959–965, jun. 2007.

HUTTENHOWER, C.; GEVERS, D.; KNIGHT, R.; ABUBUCKER, S.; BADGER, J.; CHINWALLA, A. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. Massachusetts: **Nature International Journal of Science**. v. 486, n. 14, p: 207–214, jun. 2012.

KARLSSON, C.; ONNERFALT, J.; MOLIN, G.; AHRNÉ, S. The Microbiota of the gut in preschool children with normal and excessive body weight. Lund. **Obesity Research Journal**. v. 10, p: 148, dez. 2012.

KONEMAN, E. **Diagnóstico microbiológico: texto e atlas colorido**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012. 6 ed, p.760-834.

LAU, E.; MARQUES, C.; PESTANA, D.; SANTOALHA, M.; CARVALHO, D.; FREITAS, P. The role of I-FABP as a biomarker of intestinal barrier dysfunction driven by gut microbiota changes in obesity. Londe: **Nutrition & Metabolism**. v. 30, n. 13, p: 31. 2016.

LEY, R. *et al.* **Obesity alters gut microbial ecology**. Proceedings of the National Academy of Sciences. v. 2, n. 31, p: 11070-11075, ago, 2005.

LIU, F. *et al.* Bacterial and archaeal assemblages in sediments of a large shallow freshwater lake, Lake Taihu, as revealed by denaturing gradient gel electrophoresis. Shanghai: **Journal of Applied Microbiology**. v. 106, n. 3, p: 32-1022, març. 2009.

MORETZSOHN, M.; ROCHA, H.; CAETANO, R. **Pediatria: Nutrologia**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan. v. 15, p: 184, 2016.

PENDERS, C.; THIJS, C.; VINK, C.; STELMA, F.; SNIJDERS, B.; KUMMELING, I. Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy Pediatrics. Netherlands: **The Journal of Pediatrics**. v. 118, n. 2, p: 21-511, agos, 2006.

PISTELLI, G.; COSTA, C. Bactérias intestinais e obesidade. São Paulo: **Revista Saúde e Pesquisa**. v. 3, n. 1, p. 115-119. 2010.

SCHWIERTZ, A.; TARAS, D.; SCHÄFER, K.; BEIJER, S.; DONUS, C. Microbiota and SCFA in Lean and Overweight Healthy Subjects. Herborn: **The American Journal of Clinical Nutrition**. v. 18, n. 1, p: 5-109, jun. 2010.

SHOELSON, S.; LEE, J.; GOLDFINE, A. Inflammation and insulin resistance. Massachusetts: **The Journal of Clinical Investigation**. v. 116, n. 7, p: 1793–1801, julh. 2006.

SILVA, S.; SANTOS, C.; BRESSAN, J. Intestinal microbiota; relevance to obesity and modulation by prebiotics and probiotics. **Nutrición Hospitalaria**. v. 28, n. 4, p: 48-1039, aug. 2013.

SOUZA, M.; FRANÇA, E.; CAVALCANTE, A. Carga de doença e análise da situação de saúde: resultados da rede de trabalho do Global Burden os Disease (GBD) Brasil. **Revista brasileira de epidemiologia**, v. 20, p. 1-3, maio, 2017.

TORRES-FUENTES, C.; SCHELLEKENS, H.; DINAN, G.; CRYAN, F. A natural solution for obesity: Bioactives for the prevention and treatment of weight gain. Boca Raton: **Nutritional Neuroscience**. v. 18, n. 2, p: 49-65, fev. 2013.

TRABULSI, L.; SAMPAIO, M. **Microbiota Normal do Corpo Humano**. In: TRABULSI, L. R.; ALTERTHUM, F. São Paulo: Atheneu - Microbiologia. p. 103- 110. 2008.

TURNBAUGH, P.; HAMADY, M.; YATSUNENKO, T.; CANTAREL, B.; DUCAN, A.; LEY, R.; SOGIN, M.; JONES, W. A core gut microbiome in obese and lean twins. Massachusetts: **Nature International Journal of Science**. n. 457, p: 480–484, nov. 2009.

VERDAM, F.; FUENTES, S.; JONGE, C.; ZOETENDAL, G.; ERBIL, R.; GREVE, W. Human intestinal microbiota composition is associated with local and systemic inflammation in obesity. Heerlen: **The American Journal of Clinical Nutrition**. v. 21, n. 12, p: 15-607, dez. 2013.

WALL, R.; ROSS, R.; RYAN, C.; HUSSEY, S.; MURPHY, B.; FITZGERALD, G. Role of gut microbiota in early infant development. Ireland: **Clinical Medicine Pediatrics**. v. 3, p: 45–54. 2009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity and overweight. Updated January. 2015.

YAZIGI, A. **Rôle de la flore intestinale dans l'insulinorésistance et l'obésité**. Marseille: La Presse Médicale. 2008.

ZAMBON, R. Efeitos de suplementação de probióticos na prevenção da obesidade e suas complicações em camundongos swiss. p: 145 (tese). Universidade Estadual de Campinas. Campinas. 2013.