

Desvendando a disbiose intestinal na obesidade: Explorando os filós *Bacteroidetes* e *Firmicutes* e o papel da endotoxina LPS

 <https://doi.org/10.56238/sevened2024.003-075>

Gustavo Honório Toledo

Grau de formação mais alto: Acadêmico de medicina.
Instituição acadêmica: Faculdade Atenas Passos.

Camila Belfort Piantino Faria

Grau de formação mais alto: Doutora em ciências da saúde pela FMUSP e docente da Faculdade Atenas Passos e da universidade do estado de Minas Gerais Unidade Passos.
Instituição acadêmica: Faculdade Atenas Passos.

Pedro Henrique Goveia Prudêncio

Grau de formação mais alto: Acadêmico de medicina.
Instituição acadêmica: Faculdade Atenas Passos.

Breno Henrique Ferreira Faria

Grau de formação mais alto: Acadêmico de medicina.
Instituição acadêmica: Faculdade Atenas Passos.

RESUMO

Introdução: A obesidade é um distúrbio metabólico complexo influenciado por fatores genéticos e ambientais. Indivíduos com um índice de massa corporal (IMC) igual ou superior a 30 são considerados obesos, mas mesmo o sobrepeso (IMC entre 25 e 29,9) pode trazer consequências adversas. No Brasil, cerca de 60% dos adultos apresentaram excesso de peso em 2020, indicando uma preocupação crescente. Além das transformações físicas, a obesidade está associada a condições como resistência à insulina, dislipidemia e inflamação sistêmica, aumentando o risco de doenças cardiovasculares e câncer. A disbiose na microbiota intestinal, um desequilíbrio entre as espécies bacterianas, desempenha um papel crucial na etiologia da obesidade, influenciando a homeostase metabólica. A endotoxina LPS, quando expressa em níveis elevados, contribui para a inflamação do tecido adiposo e a progressão da obesidade. Assim, a saúde da microbiota intestinal é essencial para manter o equilíbrio metabólico e prevenir o desenvolvimento da obesidade. **Objetivo:** O presente estudo investiga como a disbiose intestinal, um desequilíbrio na microbiota, afeta a obesidade e suas complicações. Além disso, examina o papel da endotoxina LPS na inflamação intestinal e na obesidade. **Metodologia:** Esta revisão bibliográfica utilizou a base de dados do Pubmed para analisar o papel da disbiose intestinal na obesidade. Foram incluídos artigos publicados entre 2020 e 2024 que abordassem os filós *Bacteroidetes* e *Firmicutes*, excluindo revisões e artigos indisponíveis na íntegra. A pergunta central era sobre como a disbiose e a endotoxina LPS contribuem para a inflamação na obesidade. **Revisão bibliográfica:** A microbiota intestinal, composta principalmente por *Firmicutes* e *Bacteroidetes*, desempenha um papel crucial na saúde metabólica. Em indivíduos obesos, há um desequilíbrio nessa composição, associado à predisposição à obesidade e distúrbios metabólicos. Fatores como dieta, atividade física e idade influenciam a composição da microbiota. Certas cepas bacterianas, como *Bifidobacterium*, têm efeitos variados na obesidade. A cirurgia bariátrica pode remodelar a microbiota intestinal, contribuindo para a perda de peso e melhoria da saúde metabólica. Além disso, a obesidade desencadeia inflamação crônica, influenciada pela presença de bactérias intestinais Gram-negativas que liberam endotoxina LPS, contribuindo para condições pró-inflamatórias. Uma dieta rica em gordura aumenta a adesão dessas bactérias à mucosa intestinal, facilitando sua passagem para a corrente sanguínea e contribuindo para a obesidade e resistência à insulina. **Conclusão:** Neste estudo, investigou-se o impacto da microbiota intestinal na obesidade e saúde metabólica. Fatores como dieta, atividade física e idade influenciam o desequilíbrio na composição da microbiota, com uma predominância de *Firmicutes* em relação a *Bacteroidetes* em indivíduos obesos. A redução de *Bifidobacterium* está associada à obesidade, enquanto diferentes cepas bacterianas podem afetar o peso corporal de maneira distinta. A cirurgia bariátrica pode alterar a microbiota, potencialmente melhorando o metabolismo. A obesidade desencadeia inflamação crônica, com bactérias intestinais Gram-negativas e endotoxinas contribuindo para esse processo, especialmente com uma dieta rica em gordura. Esses achados ressaltam a importância da microbiota intestinal na regulação metabólica e sugerem abordagens terapêuticas para tratar a obesidade e condições metabólicas associadas.

Palavras-chave: Obesidade, Microbiota e disbiose.

1 INTRODUÇÃO

A obesidade, um distúrbio metabólico complexo, é influenciada por uma interação intrincada de fatores genéticos e ambientais ¹. Segundo a classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS), indivíduos com um índice de massa corporal (IMC) igual ou superior a 30 são considerados obesos, mas é crucial destacar que aqueles diagnosticados com sobrepeso (IMC entre 25 e 29,9) já podem enfrentar consequências adversas associadas ao excesso de adiposidade corporal ¹.

No Brasil, dados do Ministério da Saúde revelam que, em 2020, aproximadamente 60% dos adultos apresentavam excesso de peso, o que equivale a cerca de 96 milhões de pessoas ¹. Em outras palavras, a cada 4 indivíduos, 1 é portador de obesidade. Alarmantemente, estimativas indicam que até o ano de 2030, o número global de pessoas com obesidade poderá atingir a marca de 1,12 bilhão ¹.

Tal condição crônica transcende as transformações físicas, estando associada a uma série de condições como resistência à insulina, dislipidemia, estresse oxidativo e um estado crônico e sistêmico de inflamação ². Tais fatores aumentam significativamente o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares, esteatose não-alcoólica e certos tipos de câncer ². Nesse contexto, evidências em ascensão indicam que um desequilíbrio na microbiota intestinal, conhecido como disbiose, pode desempenhar um papel crucial na etiologia da obesidade e suas complicações ². A manutenção da homeostasia metabólica sistêmica é fortemente influenciada pelo equilíbrio da microbiota intestinal ². No trato gastrointestinal, reside uma comunidade complexa de aproximadamente 100 trilhões de microrganismos, representados por mais de 35.000 espécies de bactérias, a maioria das quais são anaeróbicas, como pertencentes aos filos *Bacteroidetes* e *Firmicutes*^{2,3}. Estes microrganismos operam em sinergia com o hospedeiro, desempenhando funções vitais como a síntese de ácidos graxos de cadeia curta, ácidos biliares, colesterol e vitaminas do complexo B e vitamina K ². Além disso, proporcionam uma barreira protetora contra microrganismos patogênicos ².

Uma condição de saúde pública crescentemente prevalente em todo o mundo, a obesidade tem despertado grande interesse na comunidade científica. Dentre os fatores implicados nessa complexa condição, destacam-se a endotoxina LPS (lipopolissacarídeo), quando expressa em altos níveis, emerge como um fator crítico na etiologia da obesidade e da inflamação do tecido adiposo, visto que ativa uma reação pró-inflamatória intestinal que evidencia seu papel como desencadeador desse cenário preocupante ^{2,3,4}.

Desse modo, a microbiota intestinal desempenha um papel crucial na preservação da homeostase fisiológica e na integridade do trato gastrointestinal, promovendo o equilíbrio energético e metabólico do organismo ⁴. Assim, qualquer desordem nesse delicado microambiente pode desencadear modificações metabólicas, induzir o aumento do apetite central e, conseqüentemente, culminar no desenvolvimento de um quadro de obesidade ².

2 OBJETIVO

O presente estudo busca investigar o impacto da disbiose intestinal, caracterizada por um desequilíbrio na microbiota intestinal, especialmente em relação aos filos Bacteroidetes e Firmicutes, na etiologia e nas complicações associadas à obesidade. Além disso, o mesmo visa compreender o papel da endotoxina LPS na ativação de processos pró-inflamatórios intestinais e sua contribuição para a obesidade e inflamação do tecido adiposo. Ademais, fornecer conhecimentos fundamentais para a compreensão e o enfrentamento da obesidade como um desafio de saúde pública de alcance mundial.

3 METODOLOGIA

Para composição desta revisão da literatura, foi realizado um levantamento bibliográfico nas bases de dados do Pubmed, utilizando as seguintes palavras-chave: obesidade, microbiota e disbiose. Foram incluídos artigos publicados entre os anos de 2020 e 2024, com foco na identificação de fatores relacionados à obesidade, e excluídos artigos de revisão, não disponíveis na íntegra e que não responderam à pergunta norteadora, além de ter mais de 4 anos de publicações. Além disso, foi utilizado banco de dados no site do Ministério da saúde sobre dados da obesidade.

Pergunta norteadora: Qual é o papel específico da disbiose intestinal, incluindo o desequilíbrio entre os filos Bacteroidetes e Firmicutes, na patogênese da obesidade e suas complicações metabólicas, e como a endotoxina LPS contribui para esses processos inflamatórios?

4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A microbiota intestinal, composta principalmente por Firmicutes e Bacteroidetes, desempenha um papel fundamental na saúde metabólica ². Em indivíduos obesos, há frequentemente um desequilíbrio nessa composição, caracterizado por um aumento na relação Firmicutes:Bacteroidetes (F:B), o que está associado à predisposição à obesidade e a distúrbios metabólicos ². Isso foi mostrado através de estudo com ratos alimentados com dieta rica em gordura mostram que a composição do microbioma é alterada, com uma diminuição de Bacteroidetes e aumento de Firmicutes, evidenciando o impacto direto da dieta na microbiota¹. Em humanos, observa-se uma associação semelhante entre obesidade e a predominância de Firmicutes sobre Bacteroidetes¹.

Em uma outra abordagem, a composição da microbiota intestinal é influenciada por uma variedade de fatores, incluindo dieta, níveis de atividade física, idade, uso de antibióticos e outros fatores ambientais ². Estudos mostram resultados divergentes em relação à relação F:B em diferentes populações e contextos, refletindo a complexidade da interação entre microbiota e obesidade ². Além disso, distúrbios do sono também podem contribuir para a obesidade, afetando os ritmos circadianos e, conseqüentemente, o microbioma intestinal ¹.

É fato que a *Bifidobacterium*, importante probiótico, desempenham um papel intrínseco no equilíbrio da microbiota intestinal, e estudos mostram efeitos variados na obesidade, dependendo da cepa utilizada¹. Nesse contexto, a redução na abundância de *Bifidobacterium* está associada à obesidade, enquanto espécies específicas como *M. smithii* e *B. animalis* estão ligadas ao peso normal, e *L. reuteri* à obesidade¹. Assim, essas descobertas ressaltam a especificidade dos microrganismos na regulação metabólica da obesidade¹.

Pesquisas recentes têm explorado o potencial da cirurgia bariátrica como uma intervenção para remodelar a microbiota intestinal em pacientes com obesidade². Com isso, essa cirurgia pode aumentar a diversidade microbiana e reduzir a proporção de *Firmicutes* em favor de *Bacteroidetes*, o que pode contribuir para os benefícios observados na perda de peso e na melhoria da saúde metabólica após a cirurgia bariátrica². Dessa forma, esses achados ressaltam a importância da microbiota intestinal na regulação do metabolismo e sugerem novas estratégias terapêuticas para o tratamento da obesidade e de suas comorbidades metabólicas².

Em uma outra perspectiva, a obesidade desencadeia inflamação crônica de baixo grau, impulsionada por mediadores pró-inflamatórios liberados pelos adipócitos, como TNF- α , IL-1 e IL-6³. Dessa maneira, o intestino, crucial na modulação da resposta imunológica, é afetado pela presença elevada de bactérias intestinais Gram-negativas em obesos, que constantemente liberam LPS, ativando receptores como Toll-Like 4 (TLR4) e CD14 e causando condições pró-inflamatórias como bacteremia metabólica e endotoxemia³.

Por fim, uma dieta rica em gordura aumenta a adesão dessas bactérias à mucosa intestinal, facilitando sua passagem para a corrente sanguínea e linfa mesentérica³. Assim, o LPS, absorvido pelos enterócitos, contribui para a obesidade e resistência à insulina ao estimular a inflamação nos tecidos adiposo e hepático³. Experimentos em camundongos mostraram que a infusão de LPS resulta em ganho de peso semelhante à dieta rica em gordura³. Dessa forma, a presença reduzida de certas bactérias, como *Bacteroides* e *Bifidobacterium*, associada à dieta rica em gordura, diminui os níveis de LPS intestinal e melhora a função da barreira mucosa³.

5 CONCLUSÃO

Este estudo investigou o papel da microbiota intestinal na saúde metabólica e na obesidade. Observou-se que indivíduos obesos frequentemente têm um desequilíbrio na composição da microbiota, com uma proporção aumentada de *Firmicutes* em relação a *Bacteroidetes*. Fatores como dieta, atividade física e idade influenciam essa composição. A redução na abundância de *Bifidobacterium* está associada à obesidade, enquanto algumas cepas específicas podem ter efeitos variados no peso corporal. A cirurgia bariátrica pode remodelar a microbiota, aumentando sua diversidade e reduzindo a proporção de *Firmicutes*, com potenciais benefícios metabólicos.



Além disso, a obesidade desencadeia inflamação crônica, mediada por mediadores pró-inflamatórios liberados pelos adipócitos e pela presença elevada de bactérias Gram-negativas no intestino, resultando na liberação constante de LPS e condições pró-inflamatórias. A dieta rica em gordura aumenta essa adesão bacteriana à mucosa intestinal, contribuindo para a obesidade e resistência à insulina. Esses achados destacam a importância da microbiota intestinal na regulação metabólica e sugerem intervenções terapêuticas direcionadas à modulação da microbiota para o tratamento da obesidade e suas comorbidades metabólicas. Pesquisas, estão sendo realizadas para entender melhor como a composição e função da microbiota intestinal influenciam a obesidade e as condições metabólicas associadas.



REFERÊNCIAS

O impacto da obesidade [Internet]. Ministério da Saúde. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-brasil/eu-quero-ter-peso-saudavel/noticias/2022/o-impacto-da-obesidade>

Liu BN, Liu XT, Liang ZH, Wang JH. World Journal of Gastroenterology Gut microbiota in obesity Manuscript source: Invited manuscript. World J Gastroenterol [Internet]. 2021;27(25):3837–50. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8291023/pdf/WJG-27-3837.pdf>

Amabebe E, Robert FO, Agbalalah T, Orubu ESF. Microbial dysbiosis-induced obesity: role of gut microbiota in homoeostasis of energy metabolism. British Journal of Nutrition. 2020 Feb 3;123(10):1–11.

Aragón-Vela J, Solis-Urra P, Ruiz-Ojeda FJ, Álvarez-Mercado AI, Olivares-Arancibia J, Plaza-Díaz J. Impact of Exercise on Gut Microbiota in Obesity. Nutrients. 2021 Nov 10;13(11):3999.