



CENTRO UNIVERSITÁRIO LUTERANO DE PALMAS

Recredenciado pela Portaria Ministerial nº 1.162, de 13/10/16, D.O.U nº 198, de 14/10/2016
ASSOCIAÇÃO EDUCACIONAL LUTERANA DO BRASIL

Geovana Cardoso Noletto

TRANSPLANTE DE MICROBIOTA FECAL PARA O TRATAMENTO DA OBESIDADE:
uma revisão da literatura

Palmas – TO

2021

Geovana Cardoso Noletto

TRANSPLANTE DE MICROBIOTA FECAL PARA O TRATAMENTO DA OBESIDADE:
uma revisão da literatura

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) II elaborado e apresentado como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Farmácia pelo Centro Universitário Luterano de Palmas (CEULP/ULBRA).

Orientador: Prof.^a Dra. Áurea Welter

Palmas – TO

2021

Geovana Cardoso Noletto

TRANSPLANTE DE MICROBIOTA FECAL PARA O TRATAMENTO DA OBESIDADE:
uma revisão da literatura

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) II elaborado e apresentado como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Farmácia pelo Centro Universitário Luterano de Palmas (CEULP/ULBRA).

Orientador: Prof.^a Dra. Áurea Welter

Aprovado em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Dra. Áurea Welter

Orientador

Centro Universitário Luterano de Palmas – CEULP

Prof.^a M. e. Elisângela Luiza Vieira Lopes Bassani dos Santos

Centro Universitário Luterano de Palmas – CEULP

Prof.^a Esp. Giselle Carolina Thron

Centro Universitário Luterano de Palmas – CEULP

Palmas – TO

2021

Dedico este trabalho acadêmico aos meus pais, a minha irmã, e ao meu namorado.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente a Deus, o único digno de todo o louvor e adoração. Agradeço por me dar vida, pois sem Ele eu nem estaria aqui. Ele fez e faz milagres e maravilhas desde o meu nascimento. Em tudo eu vejo a mão de Deus me dando forças para vencer todas as batalhas da vida, me fortalecendo a cada ida e vinda de Paraíso do Tocantins, o que não foi fácil, pois sem Ele eu não teria conseguido. Deus sabe os choros que eu tive durante todo esse processo pois, sempre esteve me amparando e cuidando.

Ainda me lembro de quando eu falava que iria fazer engenharia, e não era o que Deus queria para mim, então as portas se fecharam. Um dia, vi uma prova de Química de uma prima e desejei prestar o vestibular da ULBRA para farmácia, e Deus simplesmente abriu as portas. Entrei de cabeça e me apaixonei pelo curso, mesmo com receio de algumas matérias e pelo fato das pessoas colocarem medo nos calouros.

O primeiro período foi o mais desafiador, porém só tenho gratidão porque esse processo me ensinou a fazer a escolha certa, com o apoio da minha família e sem interferências nessa decisão tão importante na minha vida.

Agradeço aos meus pais, Lucimar Cardoso de Souza Noletto e Camilo Dácio Noletto, por sempre se esforçarem para dar o melhor para mim e para minha irmã, por sempre querer nos ver crescendo. Agradeço à minha irmã Marília Cardoso Noletto por não medir esforços para ajudar meus pais a arcar com as despesas da faculdade. Os três fazem parte crucial do meu crescimento acadêmico.

Não posso deixar de agradecer a minha tia Eusébia de Araújo, meu tio Camilim Noletto, meu primo Lucas Noletto, minha tia Thânia Sobral Noletto, meu tio Mário Luiz Noletto por me abrigar nos dias que não tinha como eu voltar pra casa, quando eu tinha estágio dois dias seguidos, e ficava caro para ir e voltar todo dia de para Paraíso do Tocantins, sou muito grata também a minhas amigas Leticia Barbosa de Oliveira, Ana Carolina Thomaz Soares Novak, Marcia Pereira da Silva e Maria Gabryele Marques Rodrigues, por me acolherem na casa delas sempre que eu precisava, com muito carinho, e pelo Lincoln Aguiar da Silva Kersul por sempre me ajudar quando eu tinha dificuldade, e com toda a paciência do mundo, de monitor tornou-se um verdadeiro amigo, que me ajudou durante todo o processo da faculdade.

Não poderia deixar de agradecer a Deus pelas pessoas incríveis que ele colocou em meu caminho, alguns permanecem e outros só ficam lembranças boas para se levar durante a vida, pessoas que me suportaram em dias que nem eu me suportava mais, agradeço a Deus pela vida da minha melhor amiga Sara Nunes Barbosa, e pela vida do meu grande amigo João Vitor Soares Egídio, por sempre me ajudarem em tudo, com um abraço, por uma palavra, sempre

ajudando a me levantar em dias mal, as vezes mesmo sem saber, aos amigos que me acompanharam na faculdade em todas as fases, Millena Fernandes Milhomem, Ana Carolina Thomaz Soares Novak, Lorena Conceição Santos, Juan Felipe Braum Marques, Robson Macedo, Brenda Maia, Andressa Coelho, Patrícia Batista entre outros colegas que também foram presentes no processo.

Esse trabalho não poderia ser realizado sem o auxílio de minha professora e orientadora Prof. Dra. Áurea Welter, que com todo carinho aceitou me orientar no TCC2, com tantas mudanças, quero agradecer também a Prof. Me. Grace Priscila Pelissari por ter me auxiliado no TCC1, e agradeço imensamente a Deus por ter colocado essas duas mulheres incríveis para me auxiliar, não poderia ter pessoas melhores para esse processo.

Quero deixar meus agradecimentos a minha banca examinadora, Prof.a M.e Elisângela Luiza Vieira Lopes Bassani dos Santos e Prof.a Giselle Carolina Thron, por acrescentares na minha vida acadêmica, cada uma me ensinou dando o seu melhor. Levarei para sempre o ensinamento de todos os educadores que me acrescentaram não só profissionalmente, como também como pessoa.

E por fim, minha gratidão pelo meu namorado Lucas Mendes Vieira, que me ajuda muito, desde o momento em que entrou em minha vida, vem me fortalecendo e me levando a crescer sempre me incentivando a ser cada vez melhor em tudo que eu me determinar fazer.

“Quando se tem um objetivo na vida é preciso ter foco, determinação e força para nunca desistir. As dificuldades passam, as lutas sempre existirão, as a vitória é certa para aqueles que não desistem e colocam Deus à frente de seus sonhos”

-Helenice Cunha

RESUMO

NOLETO, Geovana Cardoso. **Transplante da microbiota fecal para o tratamento da obesidade: uma revisão da literatura**. 2021. 37 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Curso de Farmácia, Centro Universitário Luterano de Palmas, Palmas/TO, 2021.

A obesidade é uma doença crônica, sendo considerada um problema de saúde pública, podendo ser caracterizada pelo aumento da adiposidade corporal, disfunções hormonais, desenvolvimento de doenças coronarianas, elevação da glicemia e pressão arterial, e recentemente através de alguns estudos está sendo evidenciado a sua possível ligação com o desequilíbrio da microbiota intestinal. O quadro clínico de disbiose intestinal observado em pacientes portadores de obesidade, pode acarretar no aumento de bactérias do filo *Firmicutes* e a diminuição das bactérias do filo *Bacterioides*. O presente trabalho de revisão da literatura, de caráter exploratório e natureza qualitativa tem como foco abordar o transplante da microbiota fecal como alternativa no tratamento da obesidade. Para o seu desenvolvimento foram utilizados artigos de bases de dados como Pubmed, Periódicos Capes, Scielo e Google Acadêmico, sendo que não houve restrição quanto ao período de publicação. Verificou-se que o transplante da microbiota fecal pode vir a ser uma alternativa no tratamento da obesidade, podendo ser considerada uma opção vantajosa em relação aos processos cirúrgicos mais invasivos, visto que o transplante é considerado um processo menos complicado, além disso resultaria em redução do uso de medicamentos para emagrecimento, bem como no controle de doenças associadas a obesidade.

Palavras-chave: Obesidade. Disbiose intestinal. Microbiota fecal.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Microrganismos encontrados no TGI humano adulto.....	15
Tabela 2: Classificação dos principais filos bacterianos encontrados no TGI humano.....	19

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
°C	Graus Celsius
g	Gramma
Kg	Kilograma
m ²	Metros quadrados
mL	Mililitros

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
AMP-Q	Monofosfato adenina proteína quinase
CDI	<i>Clostridium Difficile Infection</i>
CLA	Ácido Linoléico Conjugado
CCK	Colecistocinina
DCNT	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
EA	Eventos Adversos
GABA	Ácido Gama Aminobutírico
GI	Gastrointestinal
GLP-1	Peptídeo semelhante ao glucagon
HbA1	Hemoglobina Glicada
IBD	Doenças Inflamatórias Intestinais
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMC	Índice de Massa Corporal
MI	Microbiota Intestinal
NOD	Domínio de Oligomerização de Nucleotídeos
PAMPs	Padrões Moleculares Associados a Patógenos
pH	Potencial Hidrogeniônico de uma Solução
PNS	Pesquisa Nacional de Saúde
POF	Pesquisa de Orçamento Familiar
SCFA	Ácidos Graxos de Cadeia Curta
TGI	Trato Gastro Intestinal
TLR	Receptor toll-like
TMF	Transplante de Microbiota Fecal

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
2 OBJETIVOS.....	14
2.1 Objetivo Geral.....	14
2.2 Objetivos Específicos.....	14
3 METODOLOGIA.....	15
4 REFERENCIAL TEÓRICO.....	16
4.1 OBESIDADE.....	16
4.2 MICROBIOTA INTESTINAL E DISBIOSE.....	17
4.2.1 DISBIOSE.....	22
4.2.1.1 CAUSAS DA DISBIOSE.....	23
4.2.1.2 CONSEQUÊNCIAS DA DISBIOSE.....	24
4.2.1.3 DISBIOSE E OBESIDADE.....	24
4.3 TRANSPLANTE DA MICROBIOTA FECAL.....	26
4.3.1 PREPARAÇÃO DA MICROBIOTA FECAL.....	27
4.4 ESTUDOS ACERCA DO TRANSPLANTE DE MICROBIOTA FECAL NO TRATAMENTO DA OBESIDADE.....	27
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	30
REFERÊNCIAS.....	31

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica definida como um excessivo acúmulo de tecido adiposo, o que compromete a saúde dos indivíduos (WHO, 1997; DIAS et al., 2017), sendo considerada um problema mundial de saúde (FERREIRA, 2006).

Nos indivíduos obesos ocorre um desequilíbrio das bactérias dos filos *Firmicutes* e *Bacteroidetes*, o que caracteriza uma disbiose intestinal na qual, ocorre um grande aumento de bactérias do filo *Firmicutes* e uma diminuição das bactérias do filo *Bacteroidetes*, causando alterações metabólicas, resistência à insulina e maior absorção de polissacarídeos não digeríveis. A atividade metabólica destes microrganismos facilita a extração e armazenamento de calorias ingeridas, o que com a resistência à insulina e com o aumento de calorias extraídas dos alimentos, acarreta ao armazenamento no tecido adiposo, causando o aumento de peso, que ocorre quando a microbiota intestinal não está saudável (FERREIRA, 2006; MOREIRA, 2012; WEISS, et al., 2017).

A microbiota intestinal saudável exerce o papel de proteção, impedindo o estabelecimento de bactérias patogênicas, que geralmente são ocasionados pelo desequilíbrio da microbiota, evitando então que ocorra a obesidade e diversas outras doenças citadas ao longo do trabalho (PAIXÃO et al., 2016). As alternativas do tratamento da obesidade são: cirúrgico, farmacológico, mudanças no estilo de vida que incluem dieta e exercícios físicos, que muitas vezes acabam por apresentar resultados insatisfatórios (NIESSEN et al., 2021).

Na busca por alternativas além destas já mencionadas, estudiosos afirmam que o transplante de microbiota fecal seria uma forma de tratamento. A mesma consiste na transferência de fezes de um doador "saudável" para um receptor que se acredita abrigar um microbioma colônico alterado contribuindo para a obesidade, este procedimento tem como objetivo restaurar a eubiose entérica do paciente obeso (VINDIGNI et al., 2017). Portanto, o presente trabalho de revisão da literatura aborda o transplante de microbiota fecal como alternativa para o tratamento da obesidade.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Abordar acerca do transplante fecal como alternativa no tratamento da obesidade.

2.2 Objetivos Específicos

- Descrever a importância da microbiota intestinal.
- Abordar o papel da disbiose intestinal na obesidade.
- Apresentar estudos sobre o transplante fecal no tratamento da obesidade.

3 METODOLOGIA

O presente estudo de uma revisão da literatura é de caráter exploratório e de natureza qualitativa. As referências bibliográficas foram obtidas nas bases de dados PubMed, Periódicos CAPES, Scielo e Google Acadêmico, sem restrição de período, abrangendo referências em língua portuguesa e também em inglesa. As principais palavras chaves utilizadas para encontrar as referências foram: Microbiota Intestinal, Transplante Fecal e Obesidade.

4 REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 OBESIDADE

De acordo com a definição da Organização Mundial da Saúde, obesidade é o excesso de gordura corporal, em quantidade que determine prejuízo à saúde (BRASIL, 2021). Uma doença que afeta pessoas no mundo todo, na atualidade, a obesidade tem avançado em diferentes partes do mundo, e representa um agravo importante para a sociedade, uma vez que os danos ocasionados pela obesidade são extensos. Vem-se observando a inversão dos indicadores nutricionais no país, já que houve um significativo declínio da desnutrição. Mas que por outro lado se verificou uma ascensão nos casos de obesidade, de tal maneira que esta é considerada o maior problema alimentar na população brasileira (FERREIRA, 2006).

Conforme um relato das Nações Unidas, segundo dados do Panorama de Segurança Alimentar e Nutricional, a obesidade na América Latina e no Caribe triplicou ao comparar dados de 1975 em relação aos de 2019, sendo que em cada quatro adultos um é obeso (OPAS, 2017). Já no Brasil, o resultado da Pesquisa de Orçamento Familiares (POF) e da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), realizada pelo IBGE, na população com idade a partir de 20 anos, mostra que a proporção de obesos passou de 12,2% para 26,8% entre 2003 e 2019. Entre as mulheres, a prevalência da obesidade cresceu de 14,5% para 30,2% e entre os homens foi de 9,6% para 22,8% (BRASIL, 2020).

O diagnóstico do sobrepeso/obesidade é realizado por meio do índice de massa corporal (IMC), calculado como a razão da massa corporal pela estatura ao quadrado, concebido inicialmente para uso em adultos, porém também é utilizado em crianças e gestantes (DIAS et al., 2017; FARIAS; SILVA; ROZOWSKI, 2011). Outras formas de diagnóstico são os indicadores antropométricos como: circunferência da cintura, e a relação entre as circunferências da cintura e do quadril (MARTINS; MARINHO, 2003).

A alteração no peso de um indivíduo pode não ter apenas uma causa e sim várias e normalmente fatores internos e externos estão em constante interação. O crescente aumento da obesidade como relatado nos dados anteriores, são consequência de estilo de vida regidos por alta ingestão calórica e baixo gasto de calorias, quando aos fatores alimentares destacam-se a alimentação rica em gordura e açúcares e o consumo excessivo de alimentos ultra processados que favorecendo assim o ganho de calorias estes hábitos associados à falta de exercícios físicos/sedentarismo influenciam diretamente a obesidade, bem como fatores genéticos, doença metabólica e endócrinas, o que contribuem para altas taxas de morbimortalidade entre o grupo (FERREIRA, 2006; MOREIRA, 2012; DIAS et al., 2017).

Os prejuízos advindos da obesidade são extensos, dentre eles pode-se citar as dificuldades respiratórias, problemas dermatológicos, distúrbios do aparelho locomotor, depressão, baixa autoestima e transtorno de ansiedade (MONTEIRO, 1999; FERREIRA, 2006). A obesidade pode promover o desenvolvimento de diversas doenças no ser humano, dentre elas, disfunções cardiovasculares, diabetes mellitus do tipo II e certos tipos de cânceres, o que faz com que esta morbidade seja considerada um grave problema de saúde pública na sociedade contemporânea (MONTEIRO, 1999; MOREIRA, 2012; SANTOS, 2016). Por isso, nos últimos 15 anos esta passou a ser priorizada em políticas públicas de saúde, devido a sua magnitude e a sua associação com outras doenças (DIAS et al., 2017).

4.2 MICROBIOTA INTESTINAL E DISBIOSE

O sistema gastrointestinal é o segundo maior sistema do corpo, sendo indispensável para proteção ao organismo contra o meio externo (FLINT et al., 2012; WEISS et al., 2012; HENNET 2017). A microbiota é definida como a população de micróbios que habitam o trato gastro intestinal (TGI), gerando um equilíbrio na fisiologia e metabolismo do hospedeiro, sendo essencial para a saúde, desempenhando funções vitais no organismo humano (GOMES, 2017). É considerada um ecossistema essencialmente bacteriano, exerce o papel de proteção, impedindo o estabelecimento de bactérias patogênicas que geralmente são ocasionadas pelo desequilíbrio da microbiota (PAIXÃO, et al., 2016).

O TGI é habitado por diversas comunidades microbianas composto principalmente de bactérias, especialmente *Firmicutes* e *Bacteroidetes* anaeróbicos, além de fungos, arqueobactérias e eucariotos, com uma densidade de 10^{13} a 10^{14} células/g matéria fecal (PEARLIE et al., 2019). Zorzo (2017) relata que a microbiota intestinal (MI) é composta por uma massa estimada de 1 kg de bactérias, que pode chegar a compor cerca de 50% da massa fecal. As principais bactérias encontradas nas distintas porções do TGI de um adulto e suas respectivas quantidades estão listadas na tabela 01.

Tabela 1: Microrganismos encontrados no TGI humano adulto

Local no TGI	Duodeno	Jejuno e Íleo	Colón	Autores
Microrganismos	$10^1 - 10^3$ <i>Lactobacillus</i> <i>Streptococcus</i> <i>Levedura</i>	$10^4 - 10^8$ <i>Lactobacillus</i> <i>Enterobacterias</i> <i>Streptococcus</i>	$10^{10} - 10^{12}$ <i>Bacteroidetes</i> <i>Bifidobacterias</i> <i>Streptococcus</i>	(WALL et al., 2009)

		<i>Bacteroidetes</i> <i>Bifidobacterias</i> <i>Fusobacteria</i>	<i>Fusobacteria</i> <i>Enterobacterias</i> <i>Clostridium</i> <i>Veilonella</i> <i>Lactobacillus</i> <i>Proteus</i> <i>Staphylococcus</i> <i>Pseudomonas</i> <i>Levedura</i> <i>Protozoa</i>	
	10² <i>Streptococcus</i> <i>Lactobacillus</i>	10⁷ - 10⁸ Íleo Distal <i>Clostridium</i> <i>Streptococcus</i> <i>Bacteroidetes</i> <i>Actinomyciae</i> <i>Corynebacteria</i> 10³ Íleo Proximal <i>Streptococcus</i> <i>Lactobacillus</i> 10² Jejuno <i>Streptococcus</i> <i>Lactobacillus</i>	10¹¹ - 10¹² <i>Bacteroidetes</i> <i>Clostridium</i> grupos IV e XIV; <i>Bifidobacteriaceae</i> <i>Enterobacteriaceae</i>	(SARTOR, 2008)

A MI mantém a homeostase intestinal e a integridade epitelial, modula a inflamação do hospedeiro, inibe a colonização e infecção de micróbios patogênicos e fornece benefícios para o hospedeiro humano (PEARLIE et al., 2019). A primeira fonte de microrganismos para a colonização do TGI é o parto, principalmente o natural por ter contato direto com a microbiota fecal da mãe. Seguido então pelo ambiente e amamentação (PAIXÃO et al., 2016). Quando estabelecido, o intestino adulto contém trilhões de micróbios com um genoma coletivo que ultrapassa o genoma humano em até 1000 vezes (WALL et al., 2009).

No período pós-natal, o tipo e a duração da amamentação também são impactantes. Em comparação à microbiota intestinal adulta, os lactentes apresentam maior variabilidade da composição do microbioma, abrigando menos espécies com menor estabilidade (MORAIS, et al., 2014). Em recém-nascidos cuja alimentação não é o leite materno, mas sim fórmula infantil

para lactantes, o tipo de população intestinal que se observa é composto pelos gêneros *Lactobacillus*, *Streptococcus* e *Staphylococcus*. Na alimentação à base de leite materno, o principal gênero é *Bifidobacterium*, o qual permite a metabolização de açúcares em ácidos, conferindo assim proteção contra patógenos intestinais (TALARO, 2008). Entre 2 e 3 anos de idade, o ecossistema passa a ser estável e comparável ao de um adulto, dominado pelos filos *Bacteroidetes* e *Firmicutes* (MORAIS et al., 2014).

As diversas espécies bacterianas dentro deste ecossistema contêm uma bateria de enzimas capazes de desempenhar uma miríade de funções diferentes, que vão desde a transformação de substâncias presentes no intestino (para compostos menos ou mais tóxicos), a produção de substâncias antimicrobianas ativas contra bactérias patogênicas e estimulação do sistema imunológico (WALL et al., 2009).

Em um estudo realizado por Wall et al. (2009) relataram que algumas bactérias comensais dentro da microbiota entérica são capazes de produzir uma variedade de ácidos graxos bioativos e metabólitos, como ácido linoléico conjugado (CLA), ácidos graxos de cadeia curta (SCFA) e ácido gama-aminobutírico (GABA), que têm demonstrado grande potencial no tratamento de doenças relacionadas ao estilo de vida, incluindo câncer, obesidade e doenças cardiovasculares.

Outrossim, a MI contribui para a metabolização de nutrientes e vitaminas essenciais para a viabilidade do hospedeiro, fornecendo energia ao corpo humano a partir dos alimentos, pois, as bactérias dão continuidade a digestão de materiais que resistiram a atividade digestiva prévia e vários nutrientes são formados pela síntese bacteriana, os quais ficam disponíveis para a absorção, entre eles, as vitaminas K, B12, B1 e B2 (SANTOS et al., 2016; TREMAROLI et al., 2012). A dieta é um fator importante para o desenvolvimento da MI, certamente quando é realizada com equilíbrio em quantidade e qualidade nutricional. O excesso gera desequilíbrio ocorrendo alterações na MI e conseqüentemente leva a patologias (ANHE et al., 2013).

O termo microbioma compreende todo o habitat, isto é, o conjunto dos diferentes micróbios que habitam no TGI com o seu material genético e as condições ambientais envolventes (GOMES, 2017). A variação interindividual da MI humana na vida adulta é determinada por uma diferença no microbioma, por fatores ambientais que envolvem diversas particularidades do estilo de vida moderno, como dieta, sedentarismo, uso de fármacos como antibióticos, saneamento básico, urbanização, menor exposição a infecções na infância, vacinação, dentre outros fatores (BISCETTI et al., 2019).

De acordo com Salonen et al. (2014) dietas com alto teor em gorduras estimulam a produção da bÍlis, a qual vai afetar a composição da microbiota tanto na diversidade como na

quantidade, já que a microbiota apresenta um efeito bactericida. Relatam também em seu estudo, que a atividade fermentadora de polissacarídeos, quando o indivíduo tem uma dieta rica em fibras, leva ao aumento de substratos fermentáveis no intestino e da velocidade do trânsito intestinal. O trânsito intestinal acelerado induz os microrganismos de crescimento rápido, os quais se sobrepõem aos de crescimento lento, gerando um aumento dos ácidos graxos de cadeia curta, leva à diminuição do pH no lúmen intestinal resultando no aumento de microrganismos pertencentes ao filo *Firmicutes* (SALONEN et al., 2014).

O filo bacteriano *Firmicutes* é formado na grande maioria por bactérias Gram positivas, representados pelas classes *Bacillus*, *Clostridium* e *Mollicutes*. Este filo tem cerca 274 gêneros de bactérias, dos quais alguns apresentam atividades imunomodulatórias benéficas, tais como *Clostridium* e *Lactobacillus*, no entanto, também existem indutores inflamatórios como *Mollicutes*, associados a doenças crônicas (DURÇO et al., 2018).

Membros do filo *Bacteroidetes* são colonizadores bem conhecidos do cólon. Formados por bactérias Gram negativas, são responsáveis por cerca de 50% das sequências de RNA 16S detectadas em tecidos mucosos humanos saudáveis, sendo os mais abundantemente na microbiota fecal. Sua principal e mais estudada função biológica é a de simbiontes, degradação de biopolímeros no intestino grosso, em particular de polissacarídeos. Os carboidratos representam a maior parte das dietas humanas e animais normais, formando assim a principal fonte de nutrientes tanto para o hospedeiro quanto para a microbiota (THOMAS et al., 2011).

A proliferação das espécies ao longo do tubo digestório não é uniforme, sendo pouco presente no estômago e intestino delgado devido à ação bactericida do suco gástrico, da bile, secreção do pâncreas e forte peristaltismo do intestino (LEITE et al., 2014). O intestino delgado é interposto entre o estômago, o qual é escassamente povoado e a densa microbiota bacteriana colonizada do cólon. Um limitado número de bactérias ingeridas sobrevive ao trânsito pelas condições ácidas do estômago e atinge o intestino delgado em forma viável (WALL et al., 2009).

O lúmen do pequeno intestino é caracterizado por um pH 7, a presença de sais biliares e secreções pancreáticas, que contêm enzimas digestivas que são bactericidas, e está sujeito a frequentes ondas do trânsito peristáltico. Assim, o número de bactérias no intestino proximal (duodeno) permanece relativamente baixo. Os microrganismos mais tolerantes a ácidos como, *Lactobacilos*, *Streptococos* e *Enterococcus* predomina na parte superior do intestino delgado. Em contraste, o intestino delgado (íleo) acomoda uma forma mais diversa e microbiota densa (WALL et al., 2009).

Na tabela 02 encontramos listados os principais filos bacterianos que compõem a MI, juntamente com a classe bacteriana e a classificação bacteriológica em Gram positivo ou Gram negativo. Tal classificação das células bacterianas é importante para diferenciação entre as espécies.

Tabela 2: Classificação dos principais filos bacterianos encontrados no TGI humano

Filo	Classe	Formato	Gram	Autores
<i>Bacteroidetes</i>	<i>Bacteroidetes</i>	Bacilos	Negativa	(ISMAIL et al., 2010)
	<i>Flavobacterium</i>	Bacilos	Negativa	
	<i>Sphingobacterium</i>	Bacilos	Negativa	
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacillus</i>	Bacilos	Positiva	(ISMAIL et al., 2010)
	<i>Clostridium</i>	Bacilos	Positiva	
	<i>Molicutes</i>	Cocos	Positiva	
<i>Actinobactéria</i>	<i>Actinobacteria</i>	Bacilos	Positiva	(BARKA et al., 2016)
	<i>Acidimicrobiia</i>		Positiva	
	<i>Corynobacterium</i>		Positiva	
	<i>Nitrilirup-toria</i>		Positiva	
	<i>Rubrobacteria</i>	Cocos	Positiva	
<i>Fusobacteria</i>	<i>F. nucleatum</i>	Bacilos	Negativa	(KELLY et al., 2018)
	<i>F. necrophorum</i>	Bacilos	Negativa	
<i>Verrucomicrobia</i>	<i>Akkermansia muciniphila</i>	Cocos	Negativa	(FUJIO-VEJAR et al., 2017)

A diferença entre as bactérias Gram-positivas e Gram-negativas consiste na característica química da parede celular. A maioria das bactérias Gram-positivas apresentam parede celular com muitas camadas de peptidoglicano, formando uma estrutura espessa e rígida, sendo mais sensíveis a antibióticos por não apresentarem membrana externa. Já as bactérias classificadas como Gram-negativas apresentam parede celular que contém somente uma camada fina de peptidoglicano, o que facilita a entrada de moléculas em seu interior, sendo assim menos resistente aos antibióticos (REIS et al., 2016; JÚNIOR, 2019).

O uso de fármacos causa efeitos invasivos ao sistema humano, atinge o microbioma tendo efeito direto sobre o TGI e sobre a MI. Segundo Lozupone et al. (2012), embora na sua maioria as bactérias tenham capacidade elevada de tolerar alterações bruscas no seu estado de

equilíbrio, por vezes não se verifica a restauração da totalidade da microbiota. O que de acordo com Paixão et al., (2016), pode ser gerado por antibióticos em excesso ou administrados de forma incorreta, os quais induzem uma seleção natural, sendo que diversas enfermidades diarreicas são causadas por essa assimetria bacteriana no intestino.

Os microrganismos que resistem a presença dos antibióticos podem depender de produtos resultantes do metabolismo secundário efetuado pelas bactérias depletadas, o que favorece à perda de nutrientes e/ou acumulação de produtos tóxicos, interferindo com o equilíbrio normal destes microrganismos, podendo também conduzir à sua eliminação (WILLING et al., 2011). O uso de antibióticos, embora essencial para tratamento de infecções bacterianas, pode ter efeitos drásticos na MI, como a eliminação da diversidade e a desregulação do sistema imunitário do hospedeiro, levando a uma maior susceptibilidade a doenças (JERNBERG et al., 2010).

A estabilidade imunológica habitual depende de um mecanismo conhecido como imunidade inata, a qual irá desencadear uma resposta capaz de promover o equilíbrio entre os microrganismos da mucosa intestinal. Tudo começa por meio da ativação das células de defesa como macrófagos e células dendríticas. Após ativação, tais células de defesa são capazes de detectar a presença de moléculas estranhas, as chamadas PAMPs (padrões moleculares associados a patógenos), que estão relacionadas a microrganismos invasores. Essas células além de manter o equilíbrio imunológico têm a capacidade de promover reações em cadeia, a partir da ativação de receptores como TLR (receptor *toll-like*) e NOD (domínio de oligomerização de nucleotídeos) por moléculas bacterianas (FERREIRA, 2014).

4.2.1 DISBIOSE

A disbiose foi um termo popularizado no final do século XIX, na Europa, sendo consequência do acúmulo de maus-tratos com a função intestinal, o que causa um desequilíbrio da microbiota intestinal, fazendo com que as bactérias nocivas aumentem em detrimento das benéficas, configurando uma situação de risco, sendo assim há um desequilíbrio entre bactérias protetoras e agressoras no intestino. Algumas destas bactérias podem colonizar o intestino delgado, com consequências bem sérias como nutrientes digeridos de forma errada e a combinação de toxinas com proteínas, formando peptídeos perigosos (ALMEIDA et al., 2008).

A disbiose é uma das principais marcas das Doenças Inflamatórias Intestinais (DII), como colite ulcerativa e Doença de Crohn, também de distúrbios metabólicos, doenças autoimunes e distúrbios neurológicos (WEISS et al., 2017).

4.2.1.1 CAUSAS DA DISBIOSE

A microbiota intestinal transita da homeostase para a disbiose por inúmeras causas, sendo estas, de acordo com, Conrado et al. (2018), a má alimentação, a idade avançada, o estresse, má digestão, o tempo de trânsito intestinal, o pH intestinal e o estado imunológico do hospedeiro. Já Almeida et al. (2008), citam como causas da disbiose o uso indiscriminado de antibióticos, que eliminam tanto as bactérias úteis como as nocivas e de anti-inflamatórios hormonais e não-hormonais; o abuso de laxantes; o consumo excessivo de alimentos processados em detrimento de alimentos crus; a excessiva exposição a toxinas ambientais; as doenças consumptivas, como câncer e síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS); as disfunções hepatopancreáticas; o estresse e a diverticulose.

Almeida et al. (2008) relataram que uma alimentação adequada dá suporte à integridade intestinal, que se relaciona à função única do intestino de atuar como um canal entre os nutrientes e a circulação sistêmica e como barreira contra toxinas de uma variedade de fontes. A ausência de nutrientes no intestino, aumenta os níveis de *Proteobacteria*, que promovem a inflamação na parede da mucosa e, eventualmente, causam uma quebra da barreira epitelial.

O excesso de fornecimento de nutrientes leva à obesidade, verificando-se nesses pacientes uma diversidade microbiana diminuída e aumento da concentração de *Firmicutes*, que está associada à disbiose e a distúrbios metabólicos. Esse distúrbio pode acarretar desconforto e inchaço abdominal, sobrepeso, obesidade e podem até surgir outras doenças mais graves como câncer, lúpus eritematoso sistêmico, depressão entre outras (WEISS et al., 2017). Um estudo realizado por Ley et al., (2006) mostrou que a proporção de *Bacteroidetes*, é diminuída em obesos quando comparados com magros, e que esta proporção aumenta com a perda de peso e dieta de baixa caloria.

O uso de antibióticos tem um potencial intrínseco na promoção da disbiose intestinal. A maioria dos antibióticos administrados por via oral irá alterar a MI, embora transitoriamente durante um tratamento. Alguns antibióticos, no entanto, induzem mudanças duradouras na MI. Considerando que vários antibióticos, como a amoxicilina, não têm qualquer impacto significativo a longo prazo na MI adulta, quando o tratamento é voltado a crianças tal medicamento leva a diminuição de longa duração em *Firmicutes* e *Actinobacteria*, com aumento concomitante de *Bacteroidetes* e *Proteobacteria*. Da mesma forma, o tratamento de adultos com ciprofloxacina diminui a diversidade microbiana intestinal temporariamente, mas também deixa uma assinatura de longa duração caracterizada por uma maior abundância de aeróbios Gram-positivos (WEISS et al., 2017).

4.2.1.2 CONSEQUÊNCIAS DA DISBIOSE

Quando o desequilíbrio de microrganismos é exagerado no TGI, o sistema sofre uma sobrecarga comprometendo a sua função, a qual acaba por gerar um desequilíbrio na produção das secreções pelos órgãos que o compõem. Quando isso acontece, segundo Almeida, et al., (2008), tem-se como consequência insuficiência pancreática, diminuição da função biliar, deficiência de ácido clorídrico e, por fim, dano ao funcionamento intestinal. O desequilíbrio da microbiota intestinal pode acarretar um aumento do risco de adiposidade e comorbidades associadas como obesidade (ASSAL, 2014).

A falta de alegria de viver também pode ser consequência de uma disbiose, pois alguns microrganismos têm o poder de diminuir a formação de serotonina. O estresse facilita a instalação de bactérias oportunistas que mandam para o cérebro toxinas que inibem sua síntese. A microbiota intestinal sintetiza vitaminas, principalmente as do complexo B e se ela está anormal, então a hipovitaminose pode surgir. Este desequilíbrio também é capaz de provocar a perda de peso, mas não a do tipo saudável (ALMEIDA et al., 2008).

O desequilíbrio microbiótico advindo da disbiose, interfere em várias importantes funções intestinais, levando a produção adicional de calorías responsáveis pelo contínuo ganho de peso. A disbiose tem seu precursor triptofano convertido em substâncias tóxicas por bactérias patogênicas, assim levando a diminuição de serotonina e proporcionando uma série de reações que podem levar a obesidade (GUIMARÃES, 2016).

4.2.1.3 DISBIOSE E OBESIDADE

Conforme mencionado por Lach et al. (2017), a barreira intestinal é composta por bactérias comensais que garantem a integridade das células epiteliais, sendo que entre estas se encontram os complexos juncionais que fazem com que a barreira tenha permeabilidade seletiva, ou seja, restringe a passagem de compostos nocivos para o interior e exterior do intestino. Em um estudo realizado por Foster e Neufeld (2013) em camundongos que apresentaram disbiose intestinal, verificou-se que após a reposição da flora intestinal com *Lactobacillus farciminis*, houve redução na permeabilidade da parede intestinal, restaurando sua seletividade.

O ganho de peso resulta do consumo excessivo de gorduras hidrogenadas é comprovado pela ciência a um determinado tempo e, recentemente, estudos vêm sendo realizados na vertente de que o aumento da permeabilidade intestinal provocada pela disbiose pode levar ao aumento da absorção destas e conseqüentemente o aumento de peso (PÓVOA, 2002; ABESO, 2009 apud KERCHER; GARCIA, 2016). De acordo com Barandouzi et al. (2020), a alimentação rica em

gorduras pode levar ao aumento das bactérias gram-negativas elevando assim a concentração dos LPS.

De acordo com Morais et al. (2014), as bactérias comensais auxiliam na produção de *Fasting Induced Adipose Factor* (FIAF), este tem a função de inibir as LPS, as quais promovem a quebrar os triacilgliceróis em ácidos graxos livres que são utilizados pelos adipócitos como forma de reserva. Quando a microbiota intestinal está em desordem, há redução da FIAF e consequentemente aumento das LPS, o que favorece um aumento na utilização dos ácidos graxos pelos adipócitos, levando a maior acúmulo destes no tecido adiposo central.

Um outro mecanismo envolvido no aumento de peso em função da disbiose intestinal está relacionado a produção dos SCFA, os quais são liberados pelas bactérias nocivas presentes na microbiota intestinal desordenada. Estes podem aumentar a permeabilidade intestinal por meio da ativação de receptores acoplados a proteína G, facilitando assim a lipogênese e translocação destes metabólitos para a corrente sanguínea e, por fim, estes atravessam a barreira hematoencefálica ou podem seguir para o SNC por meio do nervo vago, que liga o cérebro ao intestino. Estes metabólitos quando estão presentes no cérebro são capazes de ativar receptores *Toll-like* nas micróglia e estimular a liberação de citocinas pró-inflamatórias, sendo que a desordem provocada por estas citocinas podem levar ao aumento do apetite e redução da saciedade (YARANDI et al., 2016; FOSTER et al., 2015; HERSOUG et al., 2016 apud DE SOUZA et al., 2019).

Em um estudo realizado por Duca et al. (2012), contataram que camundongos com ingestão aumentada de gorduras cursaram com o aumento de receptores orais para gorduras e redução de marcadores da expressão de saciedade, peptídeos tais como colecistocinina (CCK), peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1), peptídeo YY (PYY) (SAMUEL et al., 2008).

A inibição da via 5' monofostato adenosina proteína quinase (AMP-Q) pelas bactérias patogênicas presentes no intestino, favorece o anabolismo e bloqueia o catabolismo, suprimindo assim a oxidação dos ácidos graxos, tendo como resultado o aumento da adiposidade corporal (SONNENBURG; BACKHED, 2016 apud DE SOUZA et al., 2019).

Os estudos em humanos acerca da relação entre obesidade e disbiose intestinal estão em estágio inicial para comprovação desta. Estudos com pequenos grupos de indivíduos obesos sugerem que estes possuem redução da diversidade microbiana em relação aos indivíduos magros. Já em estudos com maior número (mais de 1.000 voluntários), não se verificou diferenças significativas na diversidade microbiana entre obesos e magros (YU et al., 2020).

4.3 TRANSPLANTE DE MICROBIOTA FECAL

Os meios usados como forma de tratamento na obesidade são: cirúrgico, farmacológico e mudanças no estilo de vida, que incluem exercícios físicos e dietas (NIESSEN et al., 2012), sendo que na maioria dos casos estas intervenções não apresentam resultados satisfatórios. Mudanças no estilo e vida e farmacoterapia apresentam efeitos reduzidos, e além disso, os medicamentos são licenciados apenas para uso adulto. Já a cirurgia bariátrica, resulta em perda de peso, porém o paciente pode apresentar complicações graves no pós-operatório, como sangramento e até a morte (LEONG et al., 2020). Neste sentido, há uma necessidade urgente de desenvolver um novo tratamento e estratégias que visam minimizar essa patologia (ALLEGRETTI et al., 2020).

Uma nova alternativa de tratamento da obesidade, pode ser o transplante de microbiota fecal (TMF), ou seja, a transferência de fezes de um doador "saudável" para um receptor que se acredita abrigar um microbioma colônico alterado, o que resulta em ganho de peso. O objetivo do TMF é restaurar a eubiose, ou seja, um microbioma "saudável" (VINDIGNI et al., 2017).

Os primeiros registros de TMF remontam ao século IV na China, onde o material fecal humano era chamado de sopa amarela e era usado em pacientes com diarreia severa. Até a Dinastia Ming da China no século XVI, havia descrições de suspensões fecais frescas ou fermentadas aplicadas em pacientes com doenças gastrointestinais, incluindo diarreia, constipação e dor abdominal (WANG et al., 2019). Descrições mais modernas do uso em humanos foram documentadas por Eiseman e Colligas em 1958, onde 4 pacientes melhoraram após receberem enemas fecais para tratamento de Enterocolite estafilocócica pseudomembranosa (VINDIGNI et al., 2017).

De acordo com Vindigni et al., (2017), houve um interesse considerável no TMF na última década. Os autores afirmam haver múltiplos relatos de casos e séries que descrevem diferentes protocolos de TMF e reações adversas no pós-transplante. As maiores taxas de sucesso foram para *Clostridium difficile infection* (CDI), com resultados menos robustos, mas investigação ativa, em outras doenças gastrointestinais (GI) e não GI doenças.

Costa (2020) relata que, muitas vezes, não é possível obter amostras de fezes frescas de um doador saudável no dia da infusão, por isso as amostras são armazenadas em bancos de fezes. No processo de seleção de doadores é essencial uma avaliação médica minuciosa, com exclusão de antecedentes e fatores de risco, com o objetivo de prevenir eventos adversos (EA) relacionados com a matéria fecal. O anexo A do presente estudo apresenta o protocolo de inclusão e exclusão do doador, bem como os exames aos quais ele deve ser submetido.

De acordo com Vindigni et al., (2017) as fezes para o procedimento de transplante podem ser administradas por vários mecanismos, cada um com seus próprios benefícios e riscos, sendo eles os seguintes métodos: Oral (via tubo ou cápsula nasogástrica, nasoduodenal ou nasojejunal); Colonoscopia (fezes depositadas no cólon direito ou íleo terminal) e Enema.

4.3.1 PREPARAÇÃO DO MATERIAL FECAL

Wang, et al., (2019) relatam que vários ensaios clínicos randomizados e meta analisados demonstraram que a TMF congelada tem a mesma eficácia que a TMF fresca na melhora clínica de *Clostridium difficile infection* (CDI) recorrente ou refratário. Os autores relatam também que, o volume adequado de infusão fecal é difícil de definir. Volumes maiores de material fecal mostraram melhores resultados de TMF em pacientes com CDI, conforme demonstrado por um artigo de revisão sistêmica, e um risco até quatro vezes maior de falha foi observado para volumes de infusão menores que 50 g em comparação com o volume maior que 50 g.

Material fecal fresco: Este deve ser processado em até 6 horas após a produção do doador e pode ser armazenado em temperatura ambiente até o processamento posterior. Aproximadamente 50 g (quantidade mínima de 30 g) de material fecal são misturados com aproximadamente 150 mL de cloreto de sódio normal estéril no liquidificador. A mistura é filtrada com um filtro ou gaze para limpar partículas grandes, que podem obstruir o canal do endoscópio. Finalmente, o filtrado é infundido em seringas de 60 mL (geralmente 4-5 tubos) e infundido no trato gastrointestinal do receptor.

Material fecal congelado: material fecal final congelado deve ser estritamente controlado, rotulando, rastreando e armazenando claramente a -80°C . No dia da TMF, a suspensão fecal é descongelada em banho-maria morna (37°C) e a solução salina normal é misturada para se obter o volume esperado da suspensão. É importante ressaltar que o descongelamento e congelamento repetitivos devem ser evitados e a infusão deve ser realizada até 6 horas após o descongelamento.

4.4 ESTUDOS ACERCA DO USO DO TRANSPLANTE DE MICROBIOTA FECAL NO TRATAMENTO DA OBESIDADE

O primeiro relato do uso de fezes como tratamento ocorreu na infecção por CDI há mais de um milênio na medicina oriental. Na medicina ocidental o seu uso para tratamento do DM tipo II, tem sido estudado nos últimos 70 anos. Em 2013, foi aprovado o primeiro protocolo para CDI pelos norte-americanos e, no ano seguinte, pelos europeus (COSTA, 2020). Embora o TMF não seja ainda aceito para o tratamento da obesidade, a capacidade de transferir o fenótipo

metabólico em ratos e humanos, poderá suportar um papel futuro do TMF no tratamento da obesidade e condições metabólicas associadas a esta em humanos (SERDOURA, 2014).

Os estudos pioneiros que observaram a relação da microbiota com obesidade foram realizados em animais livres de bactérias (*germ-free*). Inicialmente, verificou-se que camundongos com microbiota intestinal preservada apresentaram 42% mais gordura corporal que os livres de bactérias (MORAIS, et al., 2014). Nas últimas décadas, consolidaram-se as evidências de associação da microbiota com excesso de peso corporal, a partir de pesquisas em modelos animais e também em humanos. Constatou-se que indivíduos magros e obesos apresentam diferente composição de microbiota (MORAIS et al., 2014).

Num estudo realizado em humanos recorreu-se ao material fecal de doadores magros para receptores obesos com síndrome metabólica e verificou-se uma melhoria na sensibilidade à insulina, maior diversidade da microbiota intestinal e aumento do número de *Eubacterium hallii*, que são bactérias produtoras de butirato (SERDOURA, 2014).

Com base nos estudos clínicos, o TMF é considerado um método terapêutico validado, alternativa para o tratamento da recorrência de infecções por *Clostridium difficile*. Por outro lado, se outras patologias, como doenças inflamatórias intestinais, distúrbios funcionais intestinais, obesidade, metabolismo e doenças autoimunes, parecem hoje representar alvos potenciais para o uso desta terapia, o nível de evidência atualmente não é suficiente para recomendar esta prática rotineiramente ainda (PENTEADO, et al., 2017).

Em um estudo realizado por Vrieze et al. (2012), sendo este duplo-cego, participaram 18 homens caucasianos obesos e com síndrome metabólica, os quais não estavam utilizando medicamentos durante o período da pesquisa, além de doadores magros saudáveis. Os homens obesos foram então randomizados, um grupo recebeu o transplante de fezes de um doador magro e o outro um transplante autólogo. Os pesquisadores não encontraram alterações de peso nos participantes após seis semanas em relação aos que foram submetidos ao transplante fecal autólogo, porém, houve melhora considerável na resistência à insulina e redução dos triglicérides.

Nessa perspectiva de analisar o efeito do transplante fecal em humanos obesos, Kootte et al. (2007) recrutaram 26 voluntários obesos do sexo masculino, com idades entre 21-69 anos, sem uso de medicamentos durante os três meses de pesquisa, bem como os voluntários doadores, porém estes eram magros e saudáveis. Neste ensaio duplo-cego randomizado, assim como o estudo anterior, não foi evidenciado redução no peso do grupo que recebeu o transplante fecal quando comparado ao placebo, porém houve melhora da resistência insulínica.

Com o objetivo de analisar a melhora do metabolismo na obesidade após o transplante fecal, foi realizado um ensaio duplo-cego, controlado por placebo. Foram randomizados 24 adultos obesos com resistência insulínica, estes receberam o transplante fecal de indivíduos magros saudáveis versus placebo por seis semanas. Os resultados deste estudo mostram que houve melhora na hemoglobina glicada (HbA1) nos pacientes que receberam o transplante fecal, quando comparado com o grupo placebo (YU et al., 2020).

Em um ensaio randomizado, duplo-cego, controlado por placebo foi avaliado o efeito do TMF em pacientes obesos. Participaram do estudo 87 voluntárias do sexo feminino, as quais tinham idades entre 14-18 anos e obesos. Estes foram acompanhados por 26 semanas na cidade de Auckland, Nova Zelândia. A metade dos voluntários receberam cápsulas contendo microbioma fecal proveniente de voluntários saudáveis e magros, e a outra parte recebeu placebo. Pode-se concluir que não houve redução do IMC, mas se verificou redução da adiposidade abdominal (LEONG et al., 2020).

Allegretti et al. (2020) realizaram um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, com 22 indivíduos obesos. Os pacientes receberam TMF via cápsulas sendo que o material foi obtido de voluntário saudável com IMC= 17,5 Kg/m² e metade destes receberam cápsulas contendo placebo, nas primeiras quatro semanas eles receberam 30 cápsulas por semana, já da oitava semana em diante eles receberam 12 cápsulas por semana. Foram feitas sequenciamento do gene RNA 16S e análise das amostras das fezes, concluindo a partir do estudo que não houve diferença significativa entre os dois grupos principalmente em relação ao GLP-1. Neste estudo foram evidenciados que o TMF é seguro e foi bem tolerado, porém são necessários mais estudos para comprovação da sua segurança.

Apesar de ainda não existir fortes recomendações ao TMF, este tem sido considerado promissor no tratamento de outras doenças, incluindo doença inflamatória intestinal, síndrome do cólon irritável e distúrbios metabólicos (SERDOURA, 2014). Estudos também relatam que o TMF tem potencial terapêutico que vai além de correlações intestinais, sugerem que a microbiota intestinal pode auxiliar no tratamento de doenças neurodegenerativas, neuropsiquiátricas, ansiedade, depressão, entre outras (ALMEIDA et al., 2008). Além disso, YU et al. (2020) incentivam a realização de pesquisas futuras com essa temática, porém primeiramente deve-se conhecer a composição microbiana para assim otimizar as mudanças na microbiota dos pacientes destinatários da TMF, e se há melhora de parâmetros metabólicos em associação com dieta e exercícios físicos.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto pode-se notar as consequências da microbiota intestinal em desequilíbrio, como a perda da homeostasia do organismo do indivíduo. Mesmo que as interações entre o organismo e a composição da flora intestinal sejam ainda pouco conhecidas, há fortes indícios dos benefícios da mesma em equilíbrio para a saúde de seu hospedeiro.

O disbiose intestinal tem relação com a obesidade, e o ponto chave dessa interação seriam os metabólitos produzidos pelas bactérias comensais que auxiliam na manutenção da permeabilidade intestinal, fazendo com que a mesma tenha seletividade entre as substâncias absorvidas. Quando a microbiota intestinal está em estado de desequilíbrio, há aumento das bactérias patogênicas em detrimento das comensais, e com isso a produção de metabólitos como LPS, que podem aumentar a permeabilidade intestinal favorecendo a translocação de ácidos graxos livres que serão depositados no tecido adiposo, os SCFA que podem alterar a permeabilidade intestinal e alcançarem o SNC inibindo a saciedade, bem como os marcadores da expressão de saciedade são reduzidos.

Como forma de restaurar a eubiose entérica tem-se como método, ainda em processo de estudo, o transplante de microbiota fecal que seria um tratamento mais rápido, sem necessidade de expor o paciente a cirurgia bariátrica ou medicamentos que apresentam efeitos adversos indesejáveis.

A partir dos estudos aqui apresentados, fica evidente que o transplante de microbiota fecal pode vir a se tornar um grande aliado para o tratamento da obesidade, que espelha outras doenças na vida do obeso, como a resistência à insulina, aumento de triglicérides, disfunções hormonais, doenças coronarianas, dentre outras. Apesar de serem necessários mais estudos, o transplante de microbiota fecal se mostra um tratamento promissor na obesidade, melhorando assim a qualidade de vida do paciente.

REFERÊNCIAS

Adak A, Khan MR. An insight into gut microbiota and its functionalities. **Cell Mol Life Sci.** v. 3, n. 73, p. 473-493, 2019.

Afrah Shafquat RJ, Sheri L. Simmons, Curtis Huttenhower. **Functional and phylogenetic assembly of microbial communities in the human microbiome.** 2014.

ALLEGRETTI, Jessica R. et al. Effects of Fecal Microbiota Transplantation With Oral Capsules in Obese Patients. **Clinical Gastroenterology and Hepatology.** v. 18, n. 4, p. 855-863, 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2019.07.006>. Acesso em: 19 de junho de 2021.

Almeida, et al. Disbionose intestinal. **Rev Bras Nutr Clin.** v. 1, n. 24, p. 58-65, 2009.

Anhe, F. F. et al. Polyphenols and type 2 diabetes: A prospective review. **PharmaNutrition,** v. 1, p. 105-114, 2013.

Bernstein, C. N; Shanahan, F. Disorders of a modern lifestyle-reconciling the epidemiology of inflammatory bowel diseases. **Gut,** v. 57, p. 1185-1191, 2008.

Biscetti, et al. The Role of the Microbiota in the Diabetic Peripheral. Hindawi, **Article ID 4128682,** 2019. v. 2, n. 1, p. 1-15. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2019/4128682>. Acesso em: 19 de junho de 2021.

Boerner, P. B. e Sarvetnick, N. E. Type 1 diabetes: role of intestinal microbiome in humans and mice. **Annals of New York Academic Science,** v. 1243, p. 103-118, 2011.

BRASIL. Ministérios da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde (SAPS). Saúde prepara ações para controle do excesso de peso e da obesidade. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil,** Brasília, DF, 22out. 2020. Seção 1, p. 59-62. Disponível em: <<https://aps.saude.gov.br/noticia/10137>>. Acesso em: 24mar. 2021.

Burlandy L. A construção da política de segurança alimentar e nutricional no Brasil: estratégias e desafios para a promoção da intersetorialidade no âmbito federal de governo. **Ciênc Saúde Coletiva,** v. 14, n. 8, p. 51-60, 2009.

Cardoso, V. M. O Microbioma Humano. **Porto: Universidade Fernando Pessoa Faculdade de Ciências da Saúde,** 2015.

Costa, J. F. Transplante de Microbiota Fecal - Revisão bibliográfica baseada em evidências. **Universidade Beira Interior**, 2020.

Coutinho JG, Gentil PC, Toral N. A desnutrição e a obesidade no Brasil: o enfrentamento com base na agenda única da nutrição. **Cad Saúde Pública**. v. 2, n. 24, p. 332-340, 2008.

Das B, Nair GB. Homeostasis and dysbiosis of the gut microbiome in health and disease. **J Biosci**. v. 5, p. 44, 2019.

DE SOUZA, Ismael Paula et al. Alterações da microbiota intestinal e obesidade, existem evidências? **Prevenção e Promoção da Saúde**. v. 11, n. 2, p. 11-16, 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.22533/at.ed.4341918121>. Acesso em: 19 de junho de 2021.

DIAS, P.C; HENRIQUE, P; ANJOS, L. A.; BURLANDY, L. Obesidade e políticas: concepções e estratégias adotadas pelo governo brasileiro. **Cadernos de saúde pública, Universidade Federal Fluminense. Rua Mário Santos Braga 30, Niterói, RJ 24020-141**, 2017. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-311X2017000705001&script=sci_abstract&tlng=pt. Acesso em: 20 março de 2021.

DUCA, Frank A. et al. Increased Oral Detection, but Decreased Intestinal Signaling for Fats in Mice Lacking Gut Microbiota. **Plos One**, v. 7, n. 6, p. 1-11, 29 jun. 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0039748>. Acesso em: 17 mai. 2021.

Fajardo, A. C et al. **Role of the normal gut microbiota. World J Gastroenterol**. v. 21, n. 29, p. 803-878, 2015.

FOSTER, Jane A.; NEUFELD, Karen-Anne McVey. Gut-brain axis: how the microbiome influences anxiety and depression. **Trends In Neurosciences**, v. 36, n. 5, p. 305-312, maio 2013. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tins.2013.01.005>. Acesso em: 27 maio 2021

Fredrik, Backhed et al, Defining a Healthy Human Gut Microbiome: Current Concepts, Future Directions, and Clinical Applications. **Trends In Neurosciences**, v. 36, n. 4, p. 220-226, fev de 2015.

GUIMARAES, Karyna Ingrid Tenório; NOGUEIRA, Maria Dinara de Araújo. RELAÇÃO ENTRE OBESIDADE E DISBIOSE: UMA REVISÃO DE LITERATURA. In: **Anais da VII Mostra de Pesquisa em Ciência e Tecnologia**. BELÉM, CARUARU, FORTALEZA, JOÃO PESSOA, MANAUS, RECIFE, SALVADOR, SÃO LUÍS, SÃO PAULO, TERESINA: DEVRY BRASIL, 2016. Acesso em: 19 de maio de 2021.

Hagg U, Wandt B, Bergstrom G, Volkmann R, Gan LM. Physical exercise capacity is associated with coronary and peripheral vascular function in healthy young adults. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**. v. 4, n. 289, p. 1627-1634, 2005.

Jernberg, C. Long-term impacts of antibiotic exposure on the human intestinal microbiota. **Microbiology**, v. 156, p. 3216-3223, 2010.

KERCHER, Kelly Katheryne Osório; GARCIA, Maria Cristina Roppa. CORRELAÇÃO DA DISBIOSE INTESTINAL E OBESIDADE: uma revisão bibliográfica. **Seminário de Iniciação Científica**, p. 4, 2016.

Kim S, Jazwinski SM. The Gut Microbiota and Healthy Aging: A Mini-Review. **Gerontology**. v. 6, n. 64, p. 513-520, 2018.

KOOTTE, Ruud S. et al. **Improvement of Insulin Sensitivity after Lean Donor Feces in Metabolic Syndrome Is Driven by Baseline Intestinal Microbiota Composition**. **Cell Metabolism**, v. 26, n. 4, p. 611-619, out. 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmet.2017.09.008>. Acesso em: 30 maio 2021.

LACH, Gilliard et al. Anxiety, Depression, and the Microbiome: a role for gut peptides. **Neurotherapeutics**, v. 15, n. 1, p. 36-59, 13 nov. 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s13311-017-0585-0>. Acesso em: 30 set. 2020.

LEONG, Karen S. W. et al. Effects of Fecal Microbiome Transfer in Adolescents With Obesity The Gut Bugs Randomized Controlled Trial. **Open Jama Network**. v. 3, n. 12, p. 1-14, may 2020. Disponível em: <http://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.30415>. Acesso em: 19 de junho de 2021.

LEY, R.E. et al. Microbial Ecology: human gut microbes associated with obesity. **Nature**, v. 444, p. 1022-1023, 2006.

Lloyd-Price J, Abu-Ali G, Huttenhower C. The healthy human microbiome. **Genome Med**, v. 8, n. 1, p. 51, 2016.

Lozupone, C. A. et al. Diversity, stability and resilience of the human gut microbiota. **Nature**, v. 489, p. 220-229, 2012.

MARTINS, Ignez Salas; MARINHO, Sheila Pita. O potencial diagnóstico dos indicadores da obesidade centralizada. **Rev Saúde Pública**. v. 6, n. 37, p. 760-767. São Paulo, 2003.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Dia mundial da obesidade. **BVS**, 2021. Disponível em: <<https://bvsmms.saude.gov.br/04-3-dia-mundial-da-obesidade/>>. Acesso em: 19 de Junho de 2021.

MONTEIRO, C.A.; CONDE, W.L. A tendência secular da obesidade segundo estratos sociais: nordeste e sudeste do Brasil. **Arq Brás Endocrinol Metabol**, v. 43, n. 3, p. 184-194, 1999.

NISSEN, Leonardo Paese et al. Intervenções para tratamento da obesidade: revisão sistemática. **Rev bras med fam comunidade**. v. 7, n. 24, p. 184-190. Setembro de 2012. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.5712/rbmf7\(24\)472](http://dx.doi.org/10.5712/rbmf7(24)472). Acesso em: 19 de junho de 2021.

OMS. Obesidade: prevenindo e controlando a epidemia global / Relatório da consultoria da OMS. **São Paulo**, Roca, 2004.

OPAS. Obesidade entre crianças e adolescentes aumentou dez vezes em quatro décadas, revela novo estudo do Imperial College London e da OMS. **Organización Panamericana de la Salud**. 2017 Disponível em:

<[Paixão, et al. \(2016\). Colonization of the intestinal microbiota and its influence on health host. **Universitas: Ciências da Saúde**, Brasília, v. 14, n. 1, p. 85-96, jan./jun. 2016.](https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5527:obesidad-e-entre-criancas-e-adolescentes-aumentou-dez-vezes-em-quatro-decadas-revela-novo-estudo-do-imperial-college-london-e-da-oms&Itemid=820#:~:text=e%20da%20OMS-,Obesidade%20entre%20crian%C3%A7as%20e%20adolescentes%20aumentou%20dez%20vezes%20em%20quatro,vezes%20nas%20%C3%BAltimas%20quatro%20d%C3%A9cadas.>. Acessado em 25 de março de 2021.</p></div><div data-bbox=)

Pearlie, et al. The gut microbiota in transplant patients. **Blood Reviews**, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2019.100614>.

Peters HP, De Vries WR, Vanberge-Henegouwen GP, Akkermans LM. Potential benefits and hazards of physical activity and exercise on the gastrointestinal tract. **Gut**, v. 48, n. 3, p. 434-439, 2001.

Ribeiro, et al. HUMAN MICROBIOME: A MOSTLY POSITIVE INTERACTION? **UNINGÁ Review**, v. 19, n. 1, p. 38-43, 2014.

Ribeiro, T. S. O papel do Microbioma Humano na saúde e na doença. **Porto Faculdade Ciências da Saúde** - Universidade Fernando Pessoa, 2020.

Rinninella, E. et al. What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases. **Microorganisms**. 2019, v. 7, n. 1, p. 14. <http://dx.doi.org/10.3390/microorganisms7010014>. Acesso em 07 de abr. de 2021.

Salonen, A.; Vos, W. M. Impact of Diet on Human Intestinal Microbiota and Health. **The Annual Review of Food Science and Technology**, v. 5, p. 239–262, 2014.

SAMUEL, Buck S. et al. Effects of the gut microbiota on host adiposity are modulated by the short-chain fatty-acid binding G protein-coupled receptor, Gpr41. **PNAS**. v. 105, n. 43, p. 16767–16772, 28 de october 2008. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0808567105>. Acesso em: 19 de junho de 2021.

SANTOS K. E. R.; RICCI, G. C. L. Microbiota intestinal e a obesidade. **Rev. UNINGÁ Review**, Maringá (PR), v.26, n.1, p.74-82, 2016.

Sartor, R. B. Microbial Influences in Inflammatory Bowel Diseases. **GASTROENTEROLOGY**, v. 134, n. 2, p. 577–594, 2008.

Senghor B. et al. Gut microbiota diversity according to dietary habits and geographical provenance. **Human Microbiome Journal**, v. 7, n. 8, p. 1-9, 2018.

Talaro, K. P. Microbe-Human Interactions. **Foundations in Microbiology**, v. 6, n. 2, p. 384-387, 2008.

Tremaroli, V.; Bäckhed, F. Functional Interactions between the gut microbiota and host metabolism. **Nature**, v. 489, p. 242-249, 2012.

Vasconcelos FAG, Batista Filho M. História do campo da alimentação e nutrição em saúde coletiva no Brasil. **Ciênc Saúde Coletiva**, v. 16, n. 2, p. 91-90, 2011.

Vasconcelos FAG. Combate à fome no Brasil: uma análise histórica de Vargas a Lula. **Rev Nutr**, v. 18, n. 3, p. 439-457, 2005.

Vindigni, et al. Fecal Microbiota Transplantation. **Gastroenterology Clinics of North America**, v. 46, p. 171-185, 2017.

VRIEZE, Anne et al. Transfer of Intestinal Microbiota From Lean Donors Increases Insulin Sensitivity in Individuals With Metabolic Syndrome. **Gastroenterology**, v. 143, n. 4, p. 913-916, out. 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2012.06.031>. Acesso em: 30 maio 2021.

Wall, et al. (2009). Role of Gut Microbiota in Early Infant Development. **Clin Med Pediatr**, v. 3, p. 45-54, 2009.

Wang, et al. Fecal microbiota transplantation: Review. **Journal of the Formosan Medical Association**, v. 118, n. 1, p. 23-31, 2019.

WHO — Obesity: preventing and managing the global epidemic, in Report of WHO Consultation on Obesity. **Geneva: World Health Organization**, 1997.

Willing, B. P., Russell, S. L. e Finlay. B. B. Shifting the balance: antibiotic effects on host-microbiota mutualismo. **Nature Reviews Microbiology**, vol. 9, p. 233- 243, 2011.

YU, Elaine W. et al. **Fecal microbiota transplantation for the improvement of metabolism in obesity: the fmt-trim double-blind placebo-controlled pilot trial**. Plos Medicine, v. 17, n. 3, p. 1-19, 9 mar. 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1003051>. Acesso em: 30 maio 2021

ZORZO, R. A. Impacto do microbioma intestinal no Eixo Cérebro-Intestino. **International Journal of Nutrology**, v. 10, n. 1, p. 298-305, março 2017.

ANEXO

ANEXO A – Triagem de doadores para transplante de microbiota fecal**Fote:** (VINDIGNI, et al., 2017)

BOX 1

Triagem de doadores para transplante de microbiota fecal:

Critérios de exclusão:

Infecção ativa

Exposição a antibióticos nos 3 meses anteriores

Viagem recente com exposição a doença diarreica epidêmica

História gastrointestinal significativa, incluindo doença inflamatória intestinal, intestino irritável, síndrome diarreia / constipação crônica, malignidade gastrointestinal

História de alergia autoimune ou significativa

Outras considerações: fatores de risco para doença de Creutzfeldt-Jakob, diabetes, metabolismo síndrome, síndromes de dor crônica e exposição a medicamentos que podem alterar o intestino microbioma.

Considerações sobre fatores sociais: comportamentos sexuais de alto risco, uso de drogas, encarceramento ou longo prazo residência em instituição de cuidados e piercing ou tatuagem nos 6 meses anteriores Teste de fezes: Bactérias *Clostridium difficile* *Campylobacter* *Helicobacter pylori* (se o transplante de microbiota fecal for administrado por via oral) *Salmonella* *Escherichia coli* produtora de toxina Shiga *Shigella*Outras considerações: *Aeromonas*, *Plesiomonas*, *Listeria monocytogenes*, *Yersinia*, *Vibrio cholerae* e *Vibrio parahaemolyticus*

Vírus: Rotavírus; Norovirus

Parasitas: *Cryptosporidium*; *Cyclospora giardia*; *Isospora*

Teste de sangue: Bactérias; Sífilis; Vírus Hepatite A, B, C; Vírus da imunodeficiência humana.