

MODIFICADORES DO MICROBIOMA INTESTINAL PARA O TRATAMENTO DA OBESIDADE EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 2 OU SÍNDROME METABÓLICA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

Recebido em: 08/05/2024

Aceito em: 27/05/2025

DOI: 10.25110/arqsaude.v29i1.2025-11437



Glenda Maria Ribeiro de Lima ¹

Fernando Tureck ²

RESUMO: Introdução: Apesar das tentativas de intervenções com mudanças no estilo de vida, incluindo alterações na dieta e realização de exercícios físicos, não há melhoras permanentes, a despeito da boa aderência dos pacientes às terapias. Levanta-se, então, o questionamento: seriam essas as únicas causas de um quadro de obesidade? Por meio de novos estudos, foi possível verificar a correlação de mais um fator atrelado a essas patologias, o microbioma intestinal. Objetivos: Esse trabalho teve como objetivo analisar os principais tratamentos para a obesidade que modifiquem a microbiota intestinal em pacientes com diabetes mellitus do tipo 2 ou síndrome metabólica. Metodologia: O estudo desenvolvido trata-se de uma revisão integrativa de natureza qualitativa, sobre a influência da alteração da microbiota intestinal no tratamento de pacientes obesos, em especial nas populações que possuem diabetes mellitus do tipo II (DM2) ou síndrome metabólica (SM). Resultados: Diversos desfechos foram observados, incluindo alterações de peso e resistência à insulina; marcadores inflamatórios; alterações de composição de flora bacteriana em quantidade e diversidade de espécies; permeabilidade intestinal e endotoxemia. Conclusão: Observando os diversos estudos que abordam a temática de alteração da microbiota intestinal foi possível concluir que há grande interferência por parte das mais diversas abordagens dietéticas, as quais influenciam positivamente na perda de peso e controle dos níveis glicêmicos. Também foi possível observar outros fatores influenciadores como atividade física, o transplante de fezes e a cirurgia metabólica. Esses fatores em conjunto auxiliam para uma melhora dos parâmetros da síndrome metabólica e DM2 em pacientes obesos.

PALAVRAS-CHAVE: Flora bacteriana; Perda ponderal; Recurso terapêutico; Dismetabólico.

¹ Graduanda em Medicina, Universidade do Contestado (UnC). Mafra. Santa Catarina. Brasil.

E-mail: glenda-mrl@hotmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0623-5957>

² Mestre em Ciências – Saúde Coletiva. Docente da Escola de Medicina da Universidade do Contestado. Mafra. Santa Catarina. Brasil.

E-mail: fernando.tureck@professor.unc.br, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5583-1088>

GUT MICROBIOME MODIFIERS FOR THE TREATMENT OF OBESITY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS OR METABOLIC SYNDROME: AN INTEGRATIVE REVIEW OF THE LITERATURE

ABSTRACT: Introduction: Despite attempts to intervene with changes in lifestyle, including changes in diet and physical exercise, there are no permanent improvements, despite the fact patients' good adherence to therapies. The question arises: are these the only causes of obesity? New studies have made it possible to another factor linked to these pathologies, the gut microbiome. Objectives: This study aimed to main treatments for obesity that modify the intestinal microbiota in patients with diabetes mellitus or metabolic syndrome. Methodology: The study is an integrative review of a qualitative nature on the influence of changes in the intestinal microbiota on the treatment of obese patients, especially in populations with type II diabetes mellitus (DM2) or metabolic syndrome. Results: Several outcomes were observed, including changes in weight and insulin resistance; inflammatory; changes in the composition of the bacterial flora in quantity and diversity species; intestinal permeability and endotoxemia. Conclusion: Looking at the various studies that address the subject of alterations to the intestinal microbiota, it was possible to conclude that there is the most diverse dietary approaches, which positively influence weight loss. Which positively influence weight loss and control of glycemic levels. It was also possible to observe other influencing factors such as physical activity stool transplantation and metabolic surgery. These factors help to improve the parameters of metabolic syndrome and DM2 in obese patients.

KEYWORDS: Bacterial flora; Weight loss; Therapeutic resource; Dysmetabolic.

MODIFICADORES DEL MICROBIOMA INTESTINAL PARA EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 O SÍNDROME METABÓLICO: UNA REVISIÓN INTEGRATIVA DE LA LITERATURA

RESUMEN: Introducción: A pesar de los intentos de intervenciones con cambios en el estilo de vida, incluyendo cambios en la dieta y ejercicio físico, no se obtienen mejoras permanentes, a pesar de la buena adherencia de los pacientes a las terapias. Surge entonces la pregunta: ¿serían éstas las únicas causas de la obesidad? A través de nuevos estudios, fue posible verificar la correlación de un factor más vinculado a estas patologías, el microbioma intestinal. Objetivos: Este trabajo tuvo como objetivo analizar los principales tratamientos para la obesidad que modifican el microbiota intestinal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 o síndrome metabólico. Metodología: El estudio desarrollado es una revisión integrativa, de carácter cualitativo, sobre la influencia de los cambios en el microbiota intestinal en el tratamiento de pacientes obesos, especialmente en poblaciones con diabetes mellitus tipo II (DM2) o síndrome metabólico (SM). Resultados: Se observaron varios resultados, incluidos cambios de peso y resistencia a la insulina; marcadores inflamatorios; cambios en la composición de la flora bacteriana en cantidad y diversidad de especies; Permeabilidad intestinal y endotoxemia. Conclusión: Observando los diversos estudios que abordan el tema de la alteración del microbiota intestinal, fue posible concluir que existe gran interferencia de los más diversos enfoques dietéticos, que influyen positivamente en la pérdida de peso y el control de los niveles glucémicos. También fue posible observar otros factores influyentes como la actividad

física, el trasplante fecal y la cirugía metabólica. Estos factores en conjunto ayudan a mejorar los parámetros del síndrome metabólico y la DM2 en pacientes obesos.

PALABRAS CLAVE: Flora bacteriana; Pérdida de peso; Recurso terapéutico; Dismetabólico.

1. INTRODUÇÃO

Por milhares de anos a humanidade encontrou-se em um estado de relativa magreza, o que passou a ser alterado principalmente nas últimas seis décadas. Esta tendência de aumento de peso começou a ser registrada por volta de 1960. Há indicações de que o ponto inicial dessa epidemia global teve como ponto de virada a Segunda Guerra Mundial, em 1945 (Collen, 2016).

As tentativas de intervenções com mudanças no estilo de vida, incluindo alterações na dieta e realização de exercícios físicos, não demonstram melhoras permanentes, a despeito da boa aderência dos pacientes às terapias. (Collen, 2016). Compreende-se hoje que a obesidade extrapola o peso observado na balança. Ela se configura como uma doença complexa e multifatorial, podendo estar relacionada a questões individuais, coletivas, sociais, culturais e ambientais (Brasil, 2022).

Os números da obesidade crescem de forma exponencial no Brasil e no Mundo. Um a cada três adultos no planeta se encaixam na definição de obesidade, ou seja, tem um índice de massa corporal (IMC) maior do que 30 Kg/m². No Brasil, uma em cada quatro pessoas é obesa, o que representa cerca de 41 milhões de pessoas, segundo a Pesquisa Nacional de Saúde realizada em 2020 (Collen, 2016; Brasil, 2022).

Ademais, a obesidade tem grande correlação com outras patologias, como a DM2 e a SM (Collen, 2016; Oliveira *et al.*, 2020). Essas doenças estão intrinsecamente ligadas por meio de processos inflamatórios gerados, em síntese, pelo estilo de vida adotado principalmente pela sociedade ocidental (Scheithauer *et al.*, 2020). Esse quadro inflamatório, nos pacientes com DM2, possivelmente estaria associado ao desenvolvimento da resistência à insulina e a sua progressão, sendo a principal causa de complicações como cegueira, derrames cerebrais, infarto do miocárdio (IAM), amputação de membros, insuficiência renal (IR) e de transplante renal no mundo (Barros, 2019).

A síndrome metabólica, também chamada Síndrome X, é um transtorno complexo, caracterizada por alterações hormonais e no metabolismo, que estão altamente relacionadas a obesidade e a resistência insulínica. (Espírito Santo, 2023; Sbem, 2011). A fisiopatologia da SM não está bem esclarecida, mas a hipótese principal é a correlação

com a resistência à insulina, que pode ter origem em diferentes disfunções como a deficiência do receptor específico do hormônio, redução da quantidade de receptores ou até mesmo erro de utilização da insulina pelos receptores (Magalhães *et al.*, 2018).

Por meio de novos estudos, foi possível verificar a correlação de mais um fator atrelado a essas patologias, o microbioma intestinal. O intestino humano, desde sua porção inicial (o intestino delgado) até sua porção final (o cólon), abriga trilhões de microrganismos, distribuídos em pelo menos 4 mil espécies distintas (Boulangé *et al.*, 2016; Collen, 2016). Que além de aproveitarem nossos restos alimentares para sua própria nutrição, interferem direta e indiretamente em diversos aspectos da nossa saúde, incluindo o nosso metabolismo (Scheithauer *et al.*, 2020).

2. MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura com o objetivo de analisar a influência da alteração da microbiota intestinal no tratamento de pacientes obesos, em especial nas populações que possuem diabetes mellitos do tipo II (DM2) ou síndrome metabólica (SM).

A revisão integrativa tem por objetivo a exploração de um tema definido de forma ampla, agregando os mais diversos tipos de estudos e metodologias, sem a finalidade da busca da melhor evidência científica (Cordeiro; Soares, 2020), mas de realizar uma abordagem geral sobre o tema, envolvendo conceitos, agregando resultados e identificando lacunas existentes nos estudos já realizados (Sanches; Rabin; Teixeira, 2018). A pesquisa realizada, utiliza de uma das estratégias subsequentes à revisão integrativa para identificar os tópicos-chave, a qual se identifica pelo mnemônico PCC (Sanches; Rabin; Teixeira, 2018; Cordeiro; Soares, 2020). A sigla PCC busca identificar no tema escolhido a população, o conceito e o contexto; esses, dentro do tema da pesquisa são: P “indivíduos adultos com obesidade”, C “microbiota no tratamento da obesidade” e C “pacientes que possuam DM2 ou SM associadas”.

Para a realização da revisão integrativa é necessário que se sigam seis fases, segundo Souza, Silva e Carvalho (2010): elaboração da pergunta norteadora; busca ou amostragem na literatura; coleta de dados; análise crítica dos estudos incluídos; discussão dos resultados; apresentação da revisão integrativa.

As bases de dados utilizadas para realizar o levantamento bibliográfico foram: PubMed, Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e

Scientific Electronic Library Online (SciELO). As chaves de busca utilizadas em cada base de dados estão apresentadas no Quadro 1.

Quadro 1: Descritores da pesquisa.

| | |
|--------|--|
| PubMed | obesity AND treatment AND ("gut microbiota" OR "intestinal microbiota") AND ("metabolic syndrome" OR "diabetes mellitus, type 2") |
| LILACS | (Obesidade) and (tratamento or controle or prevenção) and ("microbiota" or "microbioma gastrointestinal" or "microbiota intestinal" or "probióticos" or "prebióticos") and ("síndrome metabólica" or "diabetes mellitus, tipo II") |
| SciELO | obesity AND treatment AND ("gut microbiota" OR "intestinal microbiota") AND ("metabolic syndrome" OR "diabetes mellitus, type 2") |

Fonte: Elaborado pelos autores.

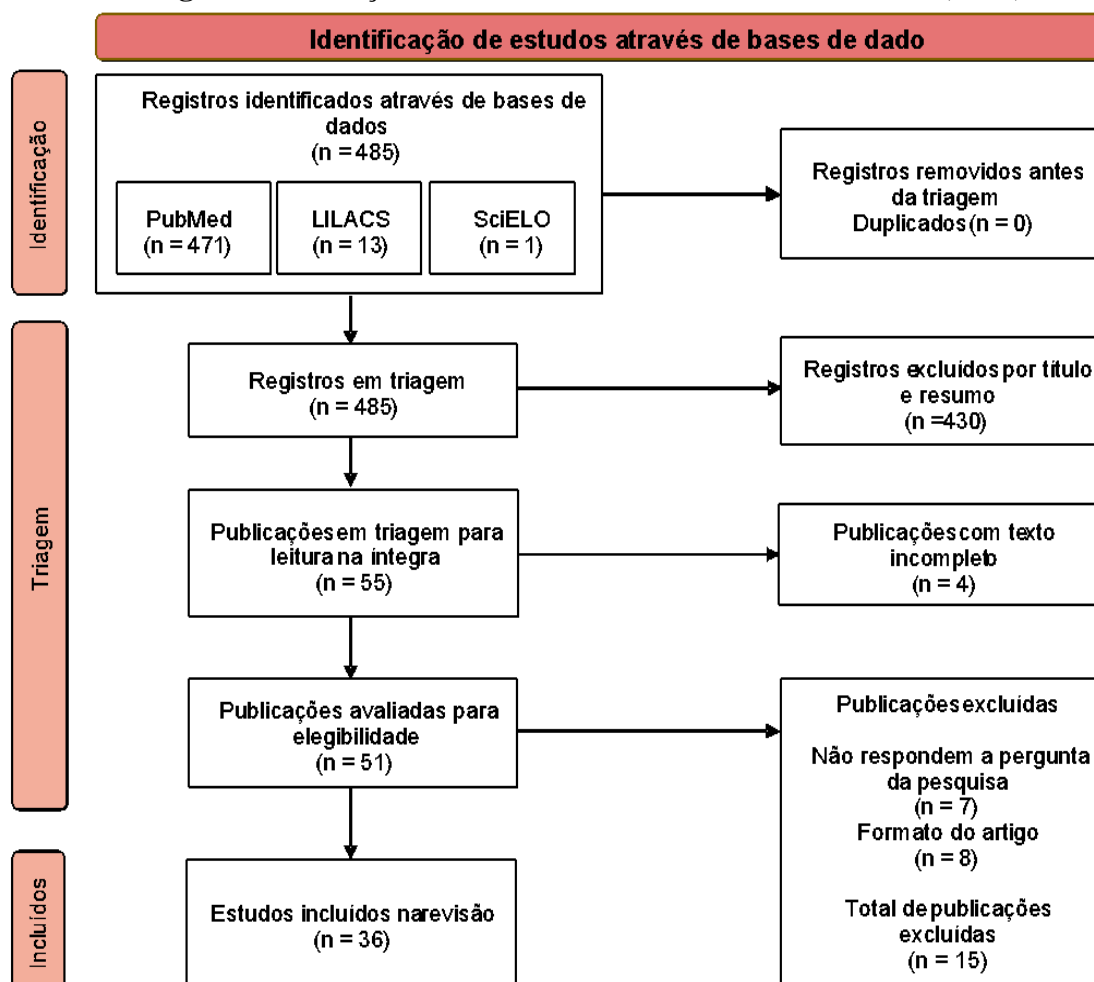
Posteriormente, os registros duplicados foram excluídos e então foram analisados por meio de seus títulos e resumos para avaliar se atendiam aos critérios de inclusão e exclusão. Os artigos selecionados nesta fase foram lidos na íntegra. Os artigos que preenchiam os critérios de inclusão e exclusão após a leitura na íntegra tiveram os seus resultados tabulados através de uma planilha eletrônica. O processo de triagem, seleção e inclusão dos artigos foi realizado com o auxílio da plataforma eletrônica Rayyan, disponível de forma gratuita. Os resultados foram apresentados conforme o *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) em sua última versão.

Os critérios considerados como de inclusão foram: artigos que abordaram a alteração da microbiota intestinal em pacientes obesos com concomitância das patologias DM2 ou SM, os quais estavam disponíveis gratuita e integralmente, nas línguas inglesa, portuguesa ou espanhola, publicados nos últimos dez anos. Foram excluídos os artigos que não respondiam à pergunta da pesquisa, cartas ao editor, comentários, editoriais, dissertações de mestrado, teses de doutorado, outras revisões de literatura e capítulos de livros.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A pesquisa nas bases de dados encontrou em 485 registros no total, sendo 471 no PubMed, 13 no LILACS e 1 no SciELO. Após a triagem por títulos e resumos, 55 artigos foram alocados para a leitura na íntegra e 36 foram incluídos na revisão. 4 desses não estavam disponíveis na íntegra. O fluxograma 1 esquematiza a triagem dos artigos de forma detalhada.

Fluxograma 1: Seleção de estudos conforme a diretriz PRISMA (2020).



Fonte: Elaborado pelos autores.

Com relação aos estudos incluídos na revisão, 33 foram publicados em língua inglesa, 2 em português e somente 1 em espanhol. Os principais locais de desenvolvimento de estudos foram China com 6, Espanha com 4, EUA e Alemanha 3 e Japão e Brasil 2 artigos cada. O ano da publicação dos estudos variou, sendo principalmente 2018 (7), 2020 e 2021 (6), 2022 (5) e 2023 (4). Os 36 artigos incluídos nesta revisão integrativa e seus principais resultados são apresentados no quadro 2.

Quadro 2: Resultados dos artigos incluídos na revisão integrativa.

| Autor / ano / local | Resultados |
|---------------------------------------|--|
| Tong <i>et al.</i> , 2018, China | A fórmula fitoterápica tradicional chinesa (AMC) a base de ervas melhorou a DM2, além do IMC e circunferência abdominal. Houve enriquecimento de bactérias benéficas (<i>Blautia</i> e <i>Faecalibacterium spp</i>). |
| Kanazawaa <i>et al.</i> , 2021, Japão | O consumo de um simbiótico não refletiu em mudanças em marcadores inflamatórios. |

| | |
|---|---|
| Muralidharan <i>et al.</i> , 2021, Espanha | A dieta mediterrânea e atividade física produziram efeitos positivos na alteração da microbiota intestinal. Houve perda de peso, redução do IMC e circunferência abdominal, bem como, redução dos níveis de glicose e HbA1c. |
| Zhang <i>et al.</i> , 2022, China | Com o uso de medicações para redução de glicose em pacientes com DM2, houve reduções do valor da HbA1c e de áreas de gordura visceral. As medicações foram associadas a melhoras significativas dos níveis de GLP-1. |
| Lim <i>et al.</i> , 2023, EUA | A abundância da microbiota intestinal foi associada a melhorias de regulação da glicose, redução da gordura corporal e melhoria de função das células β pancreáticas. |
| Hartstra <i>et al.</i> , 2020, 8 países | O uso de butirato oral em conjunto com uma doação de fezes providas de pacientes pós-cirurgia bariátrica em pacientes com SM não teve efeitos significativos sobre o peso corporal ou sensibilidade à insulina. No entanto, modulou a composição da microbiota intestinal, o que alterou a quantidade de transportadores cerebrais de dopamina e a síntese de neurotransmissores. |
| Uema <i>et al.</i> , 2022, Japão | O estudo demonstra maior abundância de bactérias do grupo β em indivíduos obesos e metabolicamente não saudáveis, ao mesmo tempo que esses indivíduos tem redução do grupo alfa, ligado a índices melhores de saúde. |
| Huang <i>et al.</i> , 2022, Taiwan/China | A cirurgia metabólica alterou a microbiota intestinal, reduzindo de forma significativa o grupo beta. |
| Boughanem <i>et al.</i> , 2023, Espanha | Após um ano de intervenção com dieta mediterrânea em pacientes obesos e com síndrome metabólica houve aumento das doses de vitamina D. O estudo correlacionou a vitamina D ao aumento da diversidade bacteriana intestinal. |
| Ermolenko <i>et al.</i> , 2022, Rússia | O cultivo de um probiótico a partir de bactérias próprias demonstra melhora de parâmetros como IMC, peso corporal, PCR. Com o cultivo artificial, houve redução do grupo de bactérias alfa, e o consumo autoprobiótico pode estar associado à melhora da inflamação na SM. |
| Lau <i>et al.</i> , 2019, Portugal | Estudo apontou redução de prevalência da obesidade em pessoas que consomem probióticos ou iogurtes. Os pacientes expostos a probióticos têm redução na chance de desenvolvimento de obesidade, diabetes e hipertensão. |
| Balfegó <i>et al.</i> , 2016, Espanha | Alteração da microbiota intestinal aumentos de <i>Bacteroides-Prevotella</i> de acordo com a dieta |
| Zhou Q <i>et al.</i> , 2021, República da China | A abundância de <i>Akkermansia</i> foi inversamente correlacionada ao risco de SM, estando mais fortemente correlacionada à obesidade central A proteção gerada pela bactéria é dose dependente e depende da interação com outras bactérias. |
| Xiao <i>et al.</i> , 2014, China | Foi observada correlação entre <i>Bifidobacterium spp.</i> com redução da permeabilidade intestinal a antígenos/toxinas do intestino, impedindo que esses entrem na circulação do hospedeiro. |
| Korpela <i>et al.</i> , 2014, 3 países | A microbiota intestinal pode ser utilizada para prever a resposta metabólica do hospedeiro diante de uma intervenção dietética. |
| Samczuk <i>et al.</i> , 2018, 2 países | A alteração da composição da microbiota induzida pela cirurgia bariátrica poderia estar correlacionada com o ritmo de melhora da DM2. |
| Salonen <i>et al.</i> , 2014, 3 países | Quando expostos dietas controladas e suplementadas com amido resistente indivíduos do sexo masculino obesos sofreram alterações na microbiota intestinal. Foram estabelecidas correlações positivas entre bifidobacterias fecais e insulina plasmática. |

| | |
|--|---|
| Shin <i>et al.</i> , 2022, China | Indivíduos obesos com maior composição de umidade e muco intestinal apresentaram maior correlação com valores aumentados de IMC, circunferência abdominal e de quadril e composição alterada da microbiota intestinal. |
| Heianza <i>et al.</i> , 2018, EUA | Pacientes expostos a dietas para perda de peso tiveram redução significativa da perda ponderal, redução da circunferência abdominal e distribuição de gordura. Essas reduções perduraram a longo prazo. Indivíduos com taxas elevadas dos metabólitos tiveram mais chances de não perder peso. |
| Korsholm <i>et al.</i> , 2017, Dinamarca | Na avaliação urinária, compostos produzidos pela microbiota intestinal também estavam alterados, podendo estar ligados a disfunção intestinal. |
| Verheggen <i>et al.</i> , 2021, Holanda | A intervenção por meio da realização de atividade física aeróbica levou ao aumento de três gêneros (<i>Ruminococcus gauvreauii</i> , <i>Anaerostipes</i> e <i>Lachnospiraceae</i>) do filo <i>Firmicutes</i> , sendo os dois primeiros associados a produção de ácidos graxos de cadeia curta e melhora na sensibilidade à insulina. |
| Groot <i>et al.</i> , 2020, 3 países | O transplante de fezes influencia em fatores metabólicos a depender das condições do doador. Aceleração do trânsito intestinal, à redução de marcadores inflamatórios no tecido subcutâneo associados a composição da microbiota intestinal e alteração de diversos táxons de bactérias intestinais. |
| Beisner <i>et al.</i> , 2020, Alemanha | Uma dieta rica em frutas em mulheres adultas saudáveis aumentou em abundância o filo <i>Firmicutes</i> e reduzindo bactérias do filo <i>Bacteroidetes</i> . Já a dieta com suplementação de xarope rico em frutose teve efeito contrário sobre os filos citados (reduzindo as bactérias benéficas). |
| Ortega-Vega <i>et al.</i> , 2020, Colômbia | A microbiota intestinal está sobre controle parcial do indivíduo, especialmente duas famílias do filo <i>Firmicutes</i> . |
| Assal <i>et al.</i> , 2020, Brasil | Com a avaliação do perfil da microbiota intestinal em mulheres diabéticas e obesas após by-pass gástrico em Y-de-Roux observou-se aumento da riqueza na flora bacteriana, a proporção <i>Firmicutes/Bacteroides</i> diminuiu independentemente da remissão do DM2. |
| Biemann <i>et al.</i> , 2021, Alemanha | A perda de peso induzida pelo estilo de vida resultou em redução do IMC, melhora da sensibilidade à insulina e dos níveis de PCR plasmáticos. Além de propiciar a reversão da SM. Também houve redução de proteínas associadas à inflamação intestinal. No entanto, a taxonômica da microbiota intestinal permaneceu relativamente estável. |
| Wu <i>et al.</i> , 2021, Coreia do Sul | A dieta balanceada ao estilo coreano, dietas a base de arroz e dietas de estilo ocidental na incidência de SM foram correlacionados a abundância de <i>Ruminococcaceae</i> , <i>Prevotella</i> e <i>Bacteroides</i> , respectivamente. |
| Kopf <i>et al.</i> , 2018, EUA | A dieta baseada em frutas e vegetais foi associada à alteração significativa da IL-6. Houve aumento de diversidade no grupo alfa ao consumo de frutas e verduras. |
| Basciani <i>et al.</i> , 2023, 3 países | O estudo apoia o uso suplementar de mio-inositol e D-quiro-inositol, α -lactalbumina e <i>Gymnema sylvestre</i> como meio de potencializar efeitos dietéticos em pacientes dismetabólicos, pois esses auxiliam na melhora de parâmetros como índice de HOMA, IMC, peso corporal e circunferencial abdominal. |
| Prudêncio <i>et al.</i> , 2023, Brasil | O estudo demonstrou aumento no consumo de indol-3-acetato e <i>Dorea longicatena</i> . Essas alterações na dieta foram associadas a melhora da resistência à insulina e também a melhora dos níveis glicêmicos. |

| | |
|--|---|
| Bakker <i>et al.</i> , 2019, 3 países | A avaliação de intervenção na microbiota intestinal por uso de vancomicina demonstrou que o microbioma foi significativamente alterado em sua diversidade. Apesar disso, o fenótipo inflamatório após o consumo de refeições não foi alterado. |
| Vital <i>et al.</i> , 2018, EUA | A degradação de amido resistente foi predominantemente realizada pelo filo <i>Firmicutes</i> , sendo o <i>Ruminococcus bromii</i> o principal táxon envolvido. |
| Horvath <i>et al.</i> , 2020, Áustria | O uso de um simbiótico multiespécie não verificou alterações no metabolismo da glicose. Também não foram observadas diferenças significativas na diversidade da microbiota intestinal alfa ou beta. Foram registrados efeitos benéficos na circunferência de quadril, na permeabilidade intestinal e na qualidade de vida dos indivíduos com relação a realização de atividades cotidianas. |
| Jin <i>et al.</i> , 2016, Coreia | Os níveis de endotoxina circulante em jejum apresentaram redução em mulheres obesas submetidas a exercício físico, essa prática também suprime o pico de endotoxemia pós-prandial, enquanto que uma dieta hipercalórica desencadeia a endotoxemia. |
| Louis <i>et al.</i> , 2016, Alemanha | Alterações na microbiota intestinal durante intervenção para perda de peso foram registradas. Houve aumento da prevalência da <i>Akkermansia</i> que permaneceu estável por 2 anos. A relação <i>Firmicutes/Bacteroidetes</i> foi maior em indivíduos obesos com síndrome metabólica. Pacientes que mantiveram a perda de peso tinham a microbiota rica em <i>Alistipes</i> e <i>Pseudoflavonifrator</i> . |
| Martínez-Cabrera <i>et al.</i> , 2018, Espanha | Demonstrou-se que pacientes obesos têm valores significativamente maiores de insulina. Em relação aos pacientes diabéticos a glicemia e HbA1c foram mais elevados. Possíveis marcadores do dismetabolismo foram: <i>Clostridium coccoide</i> , <i>Eubacterium</i> , <i>Eubacterium rectale</i> , <i>Bacteroides</i> e <i>Bifidobacterium</i> . Em relação aos marcadores de boa saúde, estão <i>Prevotella</i> e <i>Lactobacillus</i> . |

Fonte: Elaborado pelos autores.

Os estudos incluídos na presente revisão abordam o tema proposto de diferentes formas, variando em população, formas de intervenção e resultados. Em relação às formas de intervenções foram incluídas intervenções dietéticas (incluindo suplementações), prática de exercícios físicos, consumo de medicações, transplantes de fezes, terapias cirúrgicas, variantes genéticas e composição da microbiota intestinal.

Além disso, diversos desfechos foram observados, incluindo alterações de peso; IMC; circunferência abdominal; distribuição de gordura; glicemia em jejum; HbA1c; HOMA-IR; funcionalidade das células β -pancreáticas; resistência à insulina; moléculas, hormônios e neurotransmissores relacionados à saciedade; perfil lipídico; marcadores inflamatórios; alterações de composição de flora bacteriana em quantidade e diversidade de espécies; permeabilidade intestinal e endotoxemia.

A microbiota intestinal se interrelaciona com a perda ponderal por diversos mecanismos que ainda não foram completamente elucidados, no entanto há estudos que apontam que os microrganismos auxiliam na metabolização de produtos advindos da

dieta e do hospedeiro. Esses metabólitos microbianos gerados interferem na homeostase da energia e da glicose, na função da barreira intestinal, na inflamação, em vias hormonais e de neurotransmissores. Portanto, nos indivíduos em que há uma disbiose intestinal, ou seja, alterações da homeostase entre a microbiota, há contribuição para o desencadeamento de patologias como a obesidade, a diabetes mellitus do tipo 2 e síndrome metabólica (Osinski *et al.*, 2022; Hartstra *et al.*, 2020).

Dentre os metabólitos gerados alguns estão relacionados a ação positiva sobre o hospedeiro, como os ácidos graxos de cadeia curta (SCFA), ácidos biliares e vitaminas. Já outros exercem ações negativas, dentre eles o LPS, flagelina e propionato de imidazol. O acetato e o butirato (SCFA) modulam a produção de GLP-1 e PYY e sua ação no intestino e em outros órgãos como pâncreas e cérebro podendo gerar acúmulo ou perda de peso e influenciando na tolerância à glicose. Podendo ainda, o butirato e o propionato estarem associados ao aumento de células enteroendócrinas produtoras dessas substâncias. Essas moléculas ainda estão associadas ao aumento do tempo do trânsito gastrointestinal e por conseguinte da absorção de substâncias. Os ácidos biliares, metabolizados pela microbiota intestinal também induzem a secreção do GLP-1 e, portanto, também estão incluídos nessas vias metabólicas. Ademais, os SCFA também estão ligados a regulação de genes envolvidos em processos anti-inflamatórios (Osinski *et al.*, 2022; Konturek *et al.*, 2015).

Contudo, o LPS (proteína de membrana de bactérias gram-negativas), gerado pela morte celular dessas bactérias intestinais, está associado ao estímulo do sistema imune e promoção de inflamação local e sistêmica, bem como, a resistência à insulina podendo desencadear a SM, ganho de peso e aumento da permeabilidade intestinal (Osinski *et al.*, 2022).

Entre os fatores que modificam a composição da microbiota intestinal, o apontado como de maior relevância por Konturek *et al.* (2015) é a interferência por meio da dieta. Em nosso estudo, a maioria dos artigos (21) utilizaram algum meio dietético como intervenção.

A dieta mediterrânea associada a atividade física foi positivamente correlacionada a alterações da microbiota intestinal, a perda de peso, redução do IMC e circunferência abdominal, também associada a redução dos parâmetros glicêmicos (Muralidharan *et al.*, 2021). Além disso, foi ligada ao aumento de vitamina D, e esta, a maior suscetibilidade do indivíduo perder peso e medidas da cintura e quadril, propiciando maior variabilidade

da flora bacteriana em pacientes obesos com SM (Bougganem *et al.*, 2023). Em outro artigo, Heianza *et al.* (2018) aponta que pacientes expostos a dietas para perda de peso tiveram redução de colina e l-carnitina (metabólitos relacionados à microbiota intestinal) e significativa perda ponderal, redução da circunferência abdominal, distribuição de gordura e no gasto energético com 6 meses de interferência.

Além disso, uma dieta rica em frutas ofertada a mulheres adultas saudáveis alterou com significância estatística a microbiota intestinal, aumentando em abundância o filo *Firmicutes* (elevando a quantidade de bactérias produtoras de butirato) e reduzindo bactérias do filo *Bacteroidetes*. Já a dieta com suplementação de xarope rico em frutose teve efeito contrário sobre os filos citados (reduzindo as bactérias benéficas), sugerindo que essa suplementação de frutose pode alterar negativamente o metabolismo lipídico, enquanto que a suplementação com frutas pode favorecer a flora bacteriana de forma benéfica por meio da neutralização do excesso de frutose (Beisner *et al.*, 2020). Outro resultado observado por Kopf *et al.* (2018) aponta que a dieta composta de cereais integrais foi associada à redução significativa de LPS e TNF- α , bem como ao aumento de diversidade do grupo alfa.

Em um estudo realizado por Salonen *et al.* (2014), quando expostos a dietas suplementadas com amido resistente ou polissacarídeos indivíduos do sexo masculino obesos sofrem alterações na microbiota intestinal. A diversidade beta foi significativamente menor. As dietas impactaram na abundância de 59 (45%) dos grupos bacterianos. A dieta teve influência mais forte sobre a sensibilidade à insulina do que na microbiota ou ácidos graxos de cadeia curta. Foram estabelecidas correlações positivas entre bifidobactérias fecais e insulina plasmática. O resultado do estudo de Vital *et al.* (2018) complementa esse achado demonstrando que a degradação de amido resistente foi predominantemente realizada pelo filo *Firmicutes*, sendo o *Ruminococcus bromii* o principal táxon envolvido. A partir do amido, as concentrações de acetato aumentaram, fornecendo substrato para as bactérias produtoras de butirato.

Em outro estudo utilizando a dieta tradicional chinesa e probióticos houve redução de 60,67% para 29,21% na porcentagem de pacientes com SM. Houve melhora das células β e a sensibilidade à insulina também melhoraram. Com relação a interferência na flora bacteriana, houve redução do grupo alfa e aumento significativo de *Bacteroidetes* e *Firmicutes*. Foram detectadas reduções nos mediadores inflamatórios (PCR e IL-6) e aumento da adiponectina. Foi observada correlação entre *Bifidobacterium spp.* com

redução da permeabilidade intestinal a antígenos/toxinas do intestino, impedindo que esses entrem na circulação do hospedeiro (Xiao *et al.*, 2014).

Já a intervenção por meio do consumo de simbióticos abordada por Kanazawaa *et al.* (2021) não demonstrou efeitos sobre marcadores inflamatórios. Apesar disso, houve melhora parcial do ambiente intestinal por meio do enriquecimento de *Bifidobacterium* (a qual está associada a secreção de GLP-1 e atividade inibitória do dipeptidil peptidase-4, tendo atuação benéfica sobre a inflamação e o metabolismo) e de *Lactobacillus*, o qual tem correlação positiva com HbA1c e controle glicêmico. Em contraponto o estudo elaborado por Ermolenko *et al.* (2022) aponta que um probiótico gerado a partir de bactérias próprias, a fim de evitar a eliminação precoce de bactérias pelo organismo, modulou o microbioma intestinal de forma a reduzir o grupo alfa de bactérias, podendo ser associado a melhora inflamatória na SM, do IMC, peso corporal e PCR. Os probióticos e o consumo de iogurte também foram correlacionados a redução da prevalência de obesidade (17%) e da hipertensão (21%) e redução da chance de desenvolvimento de obesidade (22%) e diabetes (16%) segundo Lau *et al.* (2019).

Com relação ao consumo de sardinha não houve redução do peso corporal em pacientes com DM2, no entanto foi relacionada a menores níveis glicêmicos, retardando o início de consumo de antidiabéticos orais e limitando comorbidades associadas. O consumo do peixe também foi associado à diminuição de *Firmicutes* (Belfego *et al.*, 2016).

Tong *et al.* (2018) avaliou a eficácia de uma fórmula fitoterápica chinesa (AMC) a base de ervas em comparação a metformina demonstrando que ambos os fatores proporcionaram redução dos parâmetros glicêmicos (glicemia de jejum, HbA1c e função de células β) melhorando a DM2. Além disso, também proporcionou melhoras no IMC e circunferência abdominal. Ambos os fatores atuaram alterando a microbiota intestinal pela diversificação da flora intestinal, sendo a maior modulação pela AMC. Ademais, houve o enriquecimento de bactéria associada a flora benéfica como *Blautia* e *Faecalibacterium spp.*

De acordo com Korpela *et al.* (2014), a microbiota intestinal pode ser utilizada para prever a resposta metabólica do hospedeiro diante de uma intervenção dietética e seria possível identificar indivíduos obesos que se beneficiaram mais dessas intervenções.

Com relação a intervenção por meio da realização de atividade física aeróbica por 8 semanas em pacientes com obesidade o resultado apontou que não houve alterações na

diversidade da flora bacteriana (nem alfa, nem beta), no entanto, houve aumento de três gêneros (*Ruminococcus gauvreauii*, *Anaerostipes* e *Lachnospiraceae*) do filo *Firmicutes*, sendo os dois primeiros associados a produção de ácidos graxos de cadeia curta e melhora na sensibilidade à insulina (verheggene *et al.*, 2021).

Segundo Bakker *et al.* (2019) a avaliação de intervenção na microbiota intestinal por uso de vancomicina antes e após a ingestão de dieta rica em gordura em pacientes magros e obesos demonstrou que o microbioma foi significativamente alterado em sua diversidade. Apesar disso, o fenótipo inflamatório (LPS, IL-6, MCP-1 e expressão de monócitos) após o consumo de refeições não foi alterado.

Outro fator relacionado a alteração da flora bacteriana é o transplante de fezes registrado por Groot *et al.* (2020), o qual relatou que esse procedimento influencia em fatores metabólicos a depender das condições do doador. O transplante de fezes de pacientes doadores após by-pass gástrico em Y-de-Roux em pacientes com SM foi associado a aceleração do trânsito intestinal, à redução de marcadores inflamatórios no tecido subcutâneo associados a composição da microbiota intestinal e alteração de diversos táxons de bactérias intestinais. Enquanto que os pacientes que receberam o transplante de pacientes com SM tiveram redução significativa da sensibilidade à insulina e aumento dos ácidos biliares fecais.

O uso de butirato oral em conjunto com doação de fezes em paciente com SM submetidos a by-pass gástrico em Y-de-Roux não demonstrou efeitos significativos sobre o peso corporal ou sensibilidade à insulina. No entanto, modulou a composição da microbiota intestinal, o que alterou a quantidade de transportadores cerebrais de dopamina e a síntese de neurotransmissores, que podem estar associados a regulação do comportamento alimentar (Hartstra *et al.*, 2020).

Além disso, no estudo de Huang *et al.* (2022) a cirurgia metabólica foi associada a alteração da composição da microbiota e poderia estar correlacionada com o ritmo de melhora da DM2. Já no estudo de Assal *et al.* (2020) a avaliação do perfil da microbiota intestinal em mulheres diabéticas e obesas após by-pass gástrico em Y-de-Roux foi possível observar aumento da riqueza na flora bacteriana. A proporção *Firmicutes/Bacteroides* diminuiu independentemente da remissão do DM2. Essas alterações foram relacionadas a alimentação pré e pós-operatória apresentando correlações positivas com a ingestão de fibras. Com essa associação, verificou-se que é

possível avaliar a composição da microbiota pré-operatória na tentativa de prever a remissão da DM2.

Segundo Zhou *et al.* (2021), a abundância de *Akkermansia* foi inversamente correlacionada ao risco de SM estando fortemente ligada à obesidade central. Além disso Louis *et al.* (2016) correlacionou a perda de peso mantida com uma microbiota rica em *Alistipes* e *Pseudoflavonifrator*.

Outro fator diferente dos apresentados foi relatado por Shin *et al.* (2022), e consiste na maior composição de umidade e muco intestinal apresentando maior correlação com valores aumentados de IMC, circunferência abdominal e de quadril e composição alterada da microbiota intestinal em relação a indivíduos sem essas alterações. A maioria das bactérias associadas a essa condição, também foi associada a indicadores clínicos de distúrbios metabólicos. Esses resultados estão de acordo com os apresentados por Osinski *et al.* (2022).

5. CONCLUSÃO

Percebe-se que há grande interferência por parte das mais diversas abordagens que modulam a microbiota intestinal com a perda ponderal e consequente controle glicêmico em pacientes com diabetes mellitus ou síndrome metabólica. Ademais, verificou-se que há influência genética do indivíduo sobre a modulação da microbiota intestinal. Esses fatores em conjunto e nas situações clínicas adequadas auxiliam para uma melhora dos parâmetros da síndrome metabólica e diabetes mellitus do tipo 2 em pacientes obesos. Uma das limitações do estudo desenvolvido foi a inclusão apenas de artigos disponíveis de forma gratuita, o que pode ter contribuído para a perda de dados importantes. Mesmo assim, os resultados apresentados aqui ratificam a importância da modulação da flora bacteriana como ferramenta do tratamento da obesidade em pacientes com diabetes mellitus ou síndrome metabólica.

REFERÊNCIAS

ASSAL, K. *et al.* Gut Microbiota Profile of Obese Diabetic Women Submitted to Roux-en-Y Gastric Bypass and Its Association with Food Intake and Postoperative Diabetes Remission. **Nutrients**, [S.L.], v. 12, n. 2, p. 278, 21 jan. 2020. MDPI AG.

BAKKER, G. J. *et al.* Oral vancomycin treatment does not alter markers of postprandial inflammation in lean and obese subjects. **Physiological Reports**, [S.L.], v. 7, n. 16, ago. 2019. Wiley.

BALFEGÓ, M. *et al.* Effects of sardine-enriched diet on metabolic control, inflammation and gut microbiota in drug-naïve patients with type 2 diabetes: a pilot randomized trial. **Lipids In Health And Disease**, [S.L.], v. 15, n. 1, p. 119-129, 18 abr. 2016. Springer Science and Business Media LLC.

BARROS, J. Hospital Alemão Oswaldo Cruz. **DIABETES TIPO 2 CRESCE NO BRASIL**. 2019. Disponível em: <https://www.hospitaloswaldocruz.org.br/imprensa/noticias/diabetes-tipo-2-cresce-no-brasil/#:~:text=O%20Brasil%20tem%20cerca%2012,os%20pa%C3%ADses%20com%20maior%20incid%C3%A2ncia>. Acesso em: 16 set. 2023.

BASCIANI, S. *et al.* Diet Plus Inositols, α -Lactalbumin and Gymnema sylvestre: the successful combo to restore body weight and metabolic profile in obese and dysmetabolic patients. **Nutrients**, [S.L.], v. 15, n. 14, p. 3142, 14 jul. 2023. MDPI AG.

BEISNER, J. *et al.* Fructose-Induced Intestinal Microbiota Shift Following Two Types of Short-Term High-Fructose Dietary Phases. **Nutrients**, [S.L.], v. 12, n. 11, p. 3444, 10 nov. 2020. MDPI AG.

BIEMANN, R. *et al.* Fecal Metaproteomics Reveals Reduced Gut Inflammation and Changed Microbial Metabolism Following Lifestyle-Induced Weight Loss. **Biomolecules**, [S.L.], v. 11, n. 5, p. 726, 12 maio 2021. MDPI AG.

BOUGHANEM, H. *et al.* Linking serum vitamin D levels with gut microbiota after 1-year lifestyle intervention with Mediterranean diet in patients with obesity and metabolic syndrome: a nested cross-sectional and prospective study. **Gut Microbes**, [S.L.], v. 15, n. 2, 30 ago. 2023. Informa UK Limited.

BOULANGÉ, C. L. *et al.* Impact of the gut microbiota on inflammation, obesity, and metabolic disease. **Genome Medicine**, [S.L.], v. 8, n. 1, p. 01-12, 20 abr. 2016. Springer Science and Business Media LLC.

BRASIL. Ministério da Saúde (Brasil). **O impacto da obesidade**: entenda por que as consequências vão muito além das questões de saúde pública. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-brasil/eu-queroter-peso-saudavel/noticias/2022/o-impacto-da-obesidade#:~:text=Traduzindo%20em%20n%C3%BAmeros%2C%20aproximadamente%2060,Nacional%20de%20Sa%C3%BAde%20PNS%2F2020>. Acesso em: 14 set. 2023.

CASTRO, L. C. *et al.* Síndrome de interrupción del tallo pituitario. Relaciones clínicas, bioquímicas y neurorradiológicas. **Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo**, [S.L.], v. 54, n. 4, p. 151-159, out. 2017. Elsevier BV.

COLLEN, A. **10% Humano**: como os micro-organismos são a chave para a saúde do corpo e da mente. Rio de Janeiro: Sextante, 2016. 287 p.

CORDEIRO, L.; SOARES, C. B. Revisão de escopo: potencialidades para a síntese de metodologias utilizadas em pesquisa primária qualitativa. **Boletim do Instituto de Saúde - Bis**, São Paulo, v. 20, n. 2, p. 37-43, 31 dez. 2020.

ERMOLENKO, E. *et al.* Consortium of Indigenous Fecal Bacteria in the Treatment of Metabolic Syndrome. **Microorganisms**, [S.L.], v. 10, n. 8, p. 1574, 5 ago. 2022.

ESPÍRITO SANTO, Y. M. G. Coordenadoria de Atenção À Saúde do Servidor. Síndrome metabólica. *Orientações em Saúde*, p. 01-06, mar. 2023.

FAN, Y.; PEDERSEN, O. Gut microbiota in human metabolic health and disease. **Nature Reviews Microbiology**, [S.L.], v. 19, n. 1, p. 55-71, 4 set. 2020. Springer Science and Business Media LLC.

GROOT, P. *et al.* Donor metabolic characteristics drive effects of faecal microbiota transplantation on recipient insulin sensitivity, energy expenditure and intestinal transit time. **Gut**, [S.L.], v. 69, n. 3, p. 502-512, 30 maio 2019. BMJ.

MAGALHÃES, H. J. C. *et al.* MANUAL DE PREVENÇÃO DA SÍNDROME METABÓLICA. Ceuma, Maranhão, v. 01, p. 01-39. 2018.

HARTSTRA, A. V. *et al.* Infusion of donor feces affects the gut–brain axis in humans with metabolic syndrome. **Molecular Metabolism**, [S.L.], v. 42, p. 101076, dez. 2020. Elsevier BV.

HEIANZA, Y. *et al.* Changes in Gut Microbiota–Related Metabolites and Long-term Successful Weight Loss in Response to Weight-Loss Diets: the pounds lost trial. **Diabetes Care**, [S.L.], v. 41, n. 3, p. 413-419, 5 jan. 2018. American Diabetes Association.

HORVATH, A. *et al.* Effects of a multispecies synbiotic on glucose metabolism, lipid marker, gut microbiome composition, gut permeability, and quality of life in diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. **European Journal Of Nutrition**, [S.L.], v. 59, n. 7, p. 2969-2983, 15 nov. 2019. Springer Science and Business Media LLC.

HUANG, H. *et al.* Impact of Metabolic Surgery on Gut Microbiota and Sera Metabolomic Patterns among Patients with Diabetes. **International Journal Of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 23, n. 14, p. 7797, 14 jul. 2022. MDPI AG.

JIN, S. *et al.* The Curves Exercise Suppresses Endotoxemia in Korean Women with Obesity. **Journal Of Korean Medical Science**, [S.L.], v. 32, n. 2, p. 272, 2017. Korean Academy of Medical Sciences.

KANAZAWA, A. *et al.* Effects of Synbiotic Supplementation on Chronic Inflammation and the Gut Microbiota in Obese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: a randomized controlled study. **Nutrients**, [S.L.], v. 13, n. 2, p. 558, 8 fev. 2021.

KONTUREK, P. *et al.* Emerging role of fecal microbiota therapy in the treatment of gastrointestinal and extra-gastrointestinal diseases. **Jornal de Fisiologia e Farmacologia**: Um Jornal Oficial da Sociedade Fisiológica Polonesa, [s. l], v. 69, n. 04, p. 483-491, 2015.

KOPF, J. C. *et al.* Role of whole grains versus fruits and vegetables in reducing subclinical inflammation and promoting gastrointestinal health in individuals affected by overweight and obesity: a randomized controlled trial. **Nutrition Journal**, [S.L.], v. 17, n. 1, 30 jul. 2018. Springer Science and Business Media LLC.

KORPELA, K. *et al.* Gut Microbiota Signatures Predict Host and Microbiota Responses to Dietary Interventions in Obese Individuals. **Plos One**, [S.L.], v. 9, n. 3, 6 mar. 2014. Public Library of Science (PLoS).

KORSCHOLM, A. *et al.* Comprehensive Metabolomic Analysis in Blood, Urine, Fat, and Muscle in Men with Metabolic Syndrome: a randomized, placebo-controlled clinical trial on the effects of resveratrol after four months' treatment. **International Journal Of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 18, n. 3, p. 554, 4 mar. 2017. MDPI AG.

LAU K. *et al.* Probiotic Ingestion, Obesity, and Metabolic-Related Disorders: results from nhanes, 1999: 2014. **Nutrients**, [S.L.], v. 11, n. 7, p. 1482, 28 jun. 2019.

LIM, S. *et al.* Effects of Initial Combinations of Gemigliptin Plus Metformin Compared with Glimepiride Plus Metformin on Gut Microbiota and Glucose Regulation in Obese Patients with Type 2 Diabetes: the intestine study. **Nutrients**, [S.L.], v. 15, n. 1, p. 248, 3 jan. 2023.

LOUIS, S. *et al.* Characterization of the Gut Microbial Community of Obese Patients Following a Weight-Loss Intervention Using Whole Metagenome Shotgun Sequencing. **Plos One**, [S.L.], v. 11, n. 2, 26 fev. 2016. Public Library of Science (PLoS).

MURALIDHARAN, J. *et al.* Effect on gut microbiota of a 1-y lifestyle intervention with Mediterranean diet compared with energy-reduced Mediterranean diet and physical activity promotion: predimed-plus study. **The American Journal Of Clinical Nutrition**, [S.L.], v. 114, n. 3, p. 1148-1158, set. 2021. Elsevier BV.

OLIVEIRA, L. V. A. *et al.* Prevalência da Síndrome Metabólica e seus componentes na população adulta brasileira. **Ciência & Saúde Coletiva**, [S.L.], v. 25, n. 11, p. 4269-4280, nov. 2020. FapUNIFESP (SciELO).

ORTEGA-VEGA, E. L. *et al.* Variants in genes of innate immunity, appetite control and energy metabolism are associated with host cardiometabolic health and gut microbiota composition. **Gut Microbes**, [S.L.], v. 11, n. 3, p. 556-568, 3 jun. 2019. Informa UK Limited.

OSINSKI, C. *et al.* Enteroendocrine System and Gut Barrier in Metabolic Disorders. **International Journal Of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 23, n. 7, p. 3732, 29 mar. 2022.

SALONEN, A. *et al.* Impact of diet and individual variation on intestinal microbiota composition and fermentation products in obese men. **The Isme Journal**, [S.L.], v. 8, n. 11, p. 2218-2230, 24 abr. 2014. Springer Science and Business Media LLC.

SAMCZUK, P. *et al.* In-and-Out Molecular Changes Linked to the Type 2 Diabetes Remission after Bariatric Surgery: an influence of gut microbes on mitochondria metabolism. **International Journal Of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 19, n. 12, p. 3744, 24 nov. 2018.

SANCHES, K. S.; RABIN, E. G.; TEIXEIRA, P. T. O. Cenário da publicação científica dos últimos 5 anos sobre cuidados paliativos em oncologia: revisão de escopo. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, n. 52, p. 01-09, 25 jun. 2018.

SBEM, Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (Brasil). **OBESIDADE**. 2008. Disponível em: <https://www.endocrino.org.br/obesidade/>. Acesso em: 14 set. 2023.

SCHEITHAUER, T. P. M. *et al.* Gut Microbiota as a Trigger for Metabolic Inflammation in Obesity and Type 2 Diabetes. **Frontiers In Immunology**, [S.L.], v. 11, p. 01-29, 16 out. 2020. Frontiers Media SA.

SHIN, J. *et al.* Obese Individuals With and Without Phlegm-Dampness Constitution Show Different Gut Microbial Composition Associated With Risk of Metabolic Disorders. **Frontiers In Cellular And Infection Microbiology**, [S.L.], v. 12, 1 jun. 2022. Frontiers Media SA.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Integrative review: what is it? How to do it? **Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein**, São Paulo, v. 01, n. 08, p. 102-106, 08 jun. 2010.

TONG, X. *et al.* Structural Alteration of Gut Microbiota during the Amelioration of Human Type 2 Diabetes with Hyperlipidemia by Metformin and a Traditional Chinese Herbal Formula: a multicenter, randomized, open label clinical trial. **Mbio**, [S.L.], v. 9, n. 3, 5 jul. 2018. American Society for Microbiology.

UEMA, T. *et al.* Profile of gut microbiota and serum metabolites associated with metabolic syndrome in a remote island most afflicted by obesity in Japan. **Scientific Reports**, [S.L.], v. 12, n. 1, 14 out. 2022. Springer Science and Business Media LLC.

VERHEGGEN, R. J. H. M. *et al.* Eight-week exercise training in humans with obesity: marked improvements in insulin sensitivity and modest changes in gut microbiome. **Obesity**, [S.L.], v. 29, n. 10, p. 1615-1624, 31 ago. 2021. Wiley.

VITAL, M. *et al.* Metagenomic Insights into the Degradation of Resistant Starch by Human Gut Microbiota. **Applied And Environmental Microbiology**, [S.L.], v. 84, n. 23, dez. 2018. American Society for Microbiology.

WU, X. *et al.* A Korean-Style Balanced Diet Has a Potential Connection with Ruminococcaceae Enterotype and Reduction of Metabolic Syndrome Incidence in Korean Adults. **Nutrients**, [S.L.], v. 13, n. 2, p. 495, 3 fev. 2021. MDPI AG.

XIAO, S. *et al.* A gut microbiota-targeted dietary intervention for amelioration of chronic inflammation underlying metabolic syndrome. **Fems Microbiology Ecology**, [S.L.], v. 87, n. 2, p. 357-367, 21 out. 2013. Oxford University Press (OUP).

ZHOU, Q. *et al.* Association Between Gut Akkermansia and Metabolic Syndrome is Dose-Dependent and Affected by Microbial Interactions: a cross-sectional study. **Diabetes, Metabolic Syndrome And Obesity: Targets and Therapy**, [S.L.], v. 14, p. 2177-2188, maio 2021. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.2147/dmso.s311388>.

CONTRIBUIÇÃO DE AUTORIA

Glenda Maria Ribeiro de Lima: Coleta e análise dos dados, redação do manuscrito, aprovação da versão final.

Fernando Tureck: Concepção do projeto, orientação e supervisão de todas as fases do estudo, revisão crítica do manuscrito e aprovação da versão final.