



A MANIPULAÇÃO DE MICROBIOTA INTESTINAL E SEU VÍNCULO COM A CIRURGIA METABÓLICA

Winícius Cardoso Donatti ¹, Letícia Wetler Nascimento², Maria Fernanda Terra Hernandez³, Márcio José de Melo Chierici Junior⁴, Maressa Moreira e Silva⁵, Rubia de Oliveira Lima⁶, Vinícius Evangelista Dias⁷.

ARTIGO ORIGINAL

RESUMO

O presente artigo tem por objetivo avaliar na literatura médica vigente a relação entre a manipulação da microbiota intestinal e a cirurgia metabólica. Para tanto, “Cirurgia Bariátrica” e “Microbiota Intestinal” foram os descritores utilizados para seleção dos artigos através da base de dados Google Acadêmico e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Um conjunto de evidências sugere que a microbiota intestinal está associada a modificações metabólicas e, quando se tem em vista indivíduos obesos com comorbidades, há uma disbiose. Conclui-se que pacientes submetidos a cirurgia bariátrica apresentaram melhora dessa disbiose, além de certa regressão de suas comorbidades. Diante disso, a manipulação de tal microbiota pode ser uma abordagem terapêutica nesses casos por melhorar a qualidade e a expectativa de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Microbiota intestinal, Cirurgia bariátrica, Distúrbios metabólicos.

Manipulation of Intestinal Microbiota and its link to Metabolic Surgery

ABSTRACT

This article aims to evaluate the relationship between the manipulations of the gut microbiota and metabolic surgery in current medical literature. To this end, “Bariatric Surgery” and “Intestinal Microbiota” were the descriptors used to select articles through the Google Scholar and Virtual Health Library (VHL) databases. A body of evidence suggests that the gut microbiota is associated with metabolic modifications and, when considering obese individuals with comorbidities, there is dysbiosis. It is concluded that patients undergoing bariatric surgery showed improvement of this dysbiosis, in addition to some regression of their comorbidities. Therefore, manipulating the gut microbiota could be a therapeutic approach in these cases, as it improves the quality and life expectancy of patients.

Keywords: Gut microbiota, Bariatric surgery, Metabolic Disorders.

Instituição afiliada – ¹ Discente do Curso de Medicina da Faculdade Metropolitana de São Carlos. ² Discente do Curso de Medicina da Faculdade Metropolitana de São Carlos. ³ Discente do Curso de Medicina da Faculdade Metropolitana de São Carlos. ⁴ Discente do Curso de Medicina da Faculdade Metropolitana de São Carlos. ⁵ Discente do Curso de Medicina da Faculdade Metropolitana de São Carlos. ⁶ Discente do Curso de Medicina da Faculdade Metropolitana de São Carlos. ⁷ Docente da disciplina Clínica Cirúrgica da Faculdade Metropolitana de São Carlos.

Dados da publicação: Artigo recebido em 22 de Setembro e publicado em 01 de Novembro de 2023.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v5n5p2030-2042>

Autor correspondente: Winícius Cardoso Donatti winiciusdonatti@gmail.com



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

INTRODUÇÃO

A microbiota intestinal é estruturada basalmente desde o nascimento até os 2 anos de idade, sua formação depende de diversos fatores como: alimentação, contato com outros indivíduos, ambiente que está inserida, contato com agentes patogênicos e uso de fármacos. Desse modo, o intestino hospeda uma vasta comunidade microbiana que realiza uma relação de simbiose com o hospedeiro, além disso, esses microrganismos possuem influência significativa na manutenção de processos metabólicos e fisiológicos. Diante disso, diversos fatores como obesidade, pós operatório e diabetes mellitus tipo 2 podem causar uma disbiose entre as bactérias e o hospedeiro, o que compromete o desempenho dos processos fisiológicos estabelecidos pelos micro-organismos. Nesse viés, estudos mostram que uma flora intestinal desregulada é fator de risco para o desenvolvimento de doenças metabólicas. Ademais, a cirurgia bariátrica é utilizada para o tratamento da obesidade, mas também se mostra eficaz para redução de riscos cardiovasculares e regulação da glicose. Logo, a cirurgia causa alterações na absorção de nutrientes e na microbiota intestinal pelo processo cirúrgico em si e pelas suas consequências como alterações na dieta e no fluxo biliar.

METODOLOGIA

Este presente trabalho é uma revisão bibliográfica de caráter exploratório cujo estudo foi baseado em pesquisas qualitativas e descritivas sobre a temática abordada. Por esse viés, os descritores designados para elucidar o trabalho foram “Cirurgia Bariátrica” e “Microbiota Intestinal”. A base de dados para esta análise pautou-se na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e no Google Acadêmico. Ao todo, 66 artigos completos entre o período de 2013 a 2023 foram encontrados. Dentre eles, elegeram-se 17 artigos em inglês que detinham o título que melhor se adequava. Por fim, através de uma leitura mais minuciosa e detalhada dos resumos, 10 revisões sistemáticas foram seletas entre o período de 2014 a 2023. Destarte, nomearam-se as pesquisas cujo embasamento científico e teórico permearam melhor os critérios abordados neste artigo.

RESULTADOS

A partir da segunda metade do século XX, foi possível perceber uma rápida ascensão nas escritas científicas vinculadas com a temática da cirurgia metabólica. Grandes investimentos foram feitos na área cirúrgica e endócrina para investigar a microbiota dos seres humanos e sua associação com a causalidade ou resolubilidade de problemas e terapêuticas ligados a doenças intestinais. Entretanto, com a crescente temática houveram conceitos difundidos de forma errada sobre os microbiomas humanos na saúde, sendo de fundamental instância que as aferições sejam baseadas em evidências. Sob essa análise, faz-se comum indagações em trabalhos falando sobre “patobiomas” e o referindo como causa de doenças, o que é uma indagação vaga por ser simples e por vezes errônea. De maneira que, os microrganismos e os seus produtos de metabolismo não tem caráter nem “mau” nem “bom”, apenas coexistem (WALKER, 2016).

Sob esta perspectiva da cirurgia metabólica e do microbioma é que se debate temas como o tratamento da obesidade. Esta que é um problema de escala global e preditora de doenças metabólicas como dislipidemia, diabetes, hipertensão, dentre outras. Nesse ínterim, várias são as propostas de tratamento para tal, como alterações no perfil dietético, alterações nas práticas de exercício físico e por vezes intervenções farmacológicas, soluções estas, consideradas de grande valia, mas que não são seguras a longo prazo. Sob outro enfoque, opções como cirurgia bariátrica (CB) tem sido adotadas como bom tratamento da doença e de suas complicações (HAN, 2022).

A priori, foi evidenciado que a CB modula a microbiota do intestino humano, fator ambiental relevante por influenciar dessa forma o metabolismo do hospedeiro obeso. Esta cirurgia lança mão de várias técnicas convencionais, dentre elas: manga gástrica, gastroplastia com desvio intestinal em “Y de Roux” (GDYR), gastrectomia vertical (GV), Sleeve e Derivação Biliopancreática (DBP). A GV contempla a retirada de aproximadamente 70% do estômago, já o GDYR promove a formação de bolsa estomacal pequena, uma gastrojejunostomia anastomosa estômago e jejuno e a DBP é uma técnica disabsortiva que contempla uma gastrectomia subtotal com longo desvio do intestino, o que mistura bile e nutrientes (GENTILE et al., 2022).

A posteriori, entende-se no geral, que as mudanças observadas e relatadas na microbiota do trato gastrointestinal após a cirurgia metabólica existem nestes diversos tipos de técnicas, todavia a condição e a grandeza dessas transformações vislumbradas diversificam-se entre os trabalhos analisados. Nesse sentido, há falta de dados disponíveis que correlacionem as modificações da microbiota relacionadas com coeficientes psicológicos ou comportamentais no pós-cirúrgico da CB (COOK et. al., 2020). Não obstante a isso, não deixa de ser notório que a cirurgia bariátrica não é só alteração anatômica, mas há também condições preexistentes que mudam o prognóstico cirúrgico como microbiota intestinal e a própria conversão cirúrgica. Dessa forma, com a fisiologia do estômago modificada, a maneira e o tempo com que o trânsito do bolo alimentar move-se até o íleo muda, o que mostra a plasticidade intestinal e sua especialização frente a extração cirúrgica do íleo, o qual vai elevar a proliferação de células, quadro que aumenta assim a captação e utilização de glicose (GENTILE et al., 2022).

Outrossim, uma parcela dos pacientes submetidos à CB salientaram avanços nos indicadores de melhorias nos parâmetros da disparidade metabólica, vinculados ou não as bactérias intestinais, como diminuição na circunferência na zona dos flancos, diminuição de triglicérides e das suas glicemias no jejum, além de elevar HDL e reduzir parâmetros pressóricos. Isso é elucidado pela transformação da conformação do intestino, pela modificação hormonal, pela alteração na ingesta de alimentos, pelo perfil biliar e, também, pela conversão da situação de inflamação (EREJUWA et. al., 2014). Alguns destes fatores são vinculados à síndrome metabólica e também à ascensão da bactéria *Veillonella*, a qual é associada de forma proporcionalmente inversa ao tamanho da cintura e favorável a percentagem de peso que foi perdido. Sob tal ótica, outros microrganismos como: *Enterococcus*, *Carnobacterium*, *Escherichia* e *Akkermansia* estão diretamente vinculados com a diminuição no percentual de gordura, enquanto que *Bifidobacterium* e *Sutterella* mostraram-se correlacionados de forma antagônica (GENTILE et al., 2022).

Conforme os achados deste trabalho, a CB também aparenta mudar de forma favorável o microbioma do intestino. As espécies de bactérias *Enterobacteriaceae*, *Clostridiaceae* e *Fusobacteriaceae* aumentam de forma gradativa, contrário a *Bifidobacteriaceae* e *Peptostreptococcaceae* que diminuem seus valores após uma

gastroplastia com desvio intestinal em “Y de Roux”. De forma concomitante, houve elevação da diversidade dessa microbiota, fator vinculado às Proteobactérias, que aumentou a conexão da expressão do gene AT branco e da microbiota (GENTILE et al., 2022) . Dessa maneira, características da cirurgia como a crescente da proporção do filo Bacteroidetes, relacionou-se de forma negativa com a espessura, assim a relação Firmicutes/ Bacteroidetes mostrou-se em queda durante a perda de peso, com a elevação das Proteobactérias. Essa mudança foi observada nos estudos analisados ao constatar, especialmente, a redução de Clostridia e Lactobacillus e o aumento de E. coli (pertencentes ao filo Firmicutes) (WAGNER et. al., 2018).

Outra constatação vinculada ao pós-operatório da GDYR foi a modificação do fluxo alimentar com a diminuição da quantidade de substância nutritiva na parte distal do intestino humano. Nesse ínterim, a diminuição do comprimento intestinal associa ao oxigênio um papel de notoriedade, pois tem potencial de elevar anaeróbios facultativos, como as proteínas gama, e favorecer a queda de aeróbios obrigatórios. Entretanto, a técnica cirúrgica de Sleeve (GV) não teve mudanças consideráveis. Dessa forma, as perturbações na microbiota promulgadas por esta cirurgia acontecem de maneira mais gradativa e não apresentaram capacidade significativa de remodelar os gêneros dos microrganismos do intestino. Portanto, ao confrontar ambas as técnicas operatórias, foi ratificado que o GDYR transmuda de forma mais significativa o microbioma intestinal (GENTILE et al., 2022).

Depreende-se, assim, que a cirurgia metabólica propicia transformações na microbiota intestinal dependendo, sobretudo, da técnica empregada com mudanças vinculadas, principalmente, aos filos Bacteroidetes, Proteobactéria seja de forma negativa ou positiva. Isso posto, possivelmente pelas mudanças no tempo de passagem gastrointestinal, bem como pela supressão da acidez intestinal e pelas próprias modificações do perfil alimentar. Por fim, o uso de probióticos teve resultados positivos para minimizar sintomas gastrointestinais no pós-bariátrica, visto que corrobora para a síntese de vitamina B12 e para a perda de peso. Ainda assim, nota-se a escassez de estudos na área, fomentando a necessidade de mais estudos clínicos que reafirmem os resultados encontrados e que verifiquem a influência das bactérias intestinais no perfil inflamatório e metabólico da população em estudo, haja vista que estes indicadores são relevantes após a cirurgia bariátrica (WAGNER et. al., 2018).

Tabela 1

Autor	Ano	Título	Tipo de Estudo	Resumo
Alan W. Walker; Lesley Hoyles	2023	Human microbiome myths and misconceptions	Artigo de revisão	A microbiota humana tem sido alvo de várias investigações nos últimos anos, sendo um campo de pesquisa relativamente novo. Destaca-se que grande parte do microbioma gastrointestinal fica no cólon, além disso, dependem e são influenciados por vários fatores. Estudos são necessários para o melhor entendimento desse campo.
<u>Gentile, João Kleber Almeida et al.</u>	2022	The intestinal microbiome in patients undergoing bariatric surgery: a systematic review	Revisão Sistemática	A microbiota intestinal influencia na saúde e, em indivíduos obesos com comorbidades (diabetes mellitus, hipercolesterolemia e síndrome metabólica), apresenta desequilíbrios, como a disbiose. Pacientes submetidos a cirurgia bariátrica possuem melhora das alterações da microbiota intestinal, além de certa reversibilidade de suas comorbidades, o que melhora a qualidade e expectativa de vida.
<u>Cook, Jessica et al.</u>	2020	Gut Microbiota, Probiotics and Psychological States and Behaviors after Bariatric Surgery- A Systematic Review of Their	Ensaio clínico controlado / Revisão sistemática	A microbiota gastrointestinal tem um papel importante na saúde e na doença, incluindo o funcionamento do cérebro e do comportamento. Nesse

		Interrelation.		sentido, destaca-se que a cirurgia bariátrica modifica de várias formas tal microbiota, o que impacta no sucesso do tratamento. Ademais, estudos demonstraram que o uso de probióticos tão afetam tanto a qualidade de vida e a perda de peso após a cirurgia bariátrica. Pontua-se, ainda, alterações do microbioma gastrointestinal influenciam o comportamento, visto a atuação do eixo intestino-cérebro e a prevalência de ansiedade e depressão em pacientes com obesidade.
Liu, Haijun et al	2018	Role of gut microbiota, bile acids and their cross-talk in the effects of bariatric surgery on obesity and type 2 diabetes.	Estudo prognóstico	A cirurgia bariátrica tem como objetivo primordial a redução do peso, porém, observou-se, ao longo do tempo, que ela também promovia melhorias em doenças metabólicas, como o diabetes mellitus tipo 2. Estudos evidenciam que a microbiota intestinal e os níveis de ácidos biliares são alterados com tal operação, o que pode estar associado com as mudanças metabólicas. Diante disso, um crescente conjunto de evidências sugere que a microbiota intestinal está associada a várias

				modificações metabólicas.
Wagner, Nathalia Ramori Farinha et al	2018	Postoperative changes in intestinal microbiota and use of probiotics in roux-en-y gastric bypass and sleeve vertical gastrectomy: an integrative review	Revisão sistemática	Pesquisas sugerem que a redução do peso induzida pela cirurgia bariátrica e a remissão de algumas comorbidades podem estar relacionadas às mudanças no perfil da microbiota das pessoas submetidas a este procedimento. Assim, a manipulação da microbiota intestinal pode vir a ser abordagem terapêutica contra a obesidade e doenças metabólicas. Nesse contexto, pontua-se que a cirurgia bariátrica proporciona mudanças na microbiota intestinal com aumento relativo dos filos Bacteroidetes e Proteobactéria e redução de Firmicutes. Ademais, o uso de probióticos parece diminuir os sintomas gastrointestinais no pós-operatório e favorecer o aumento de síntese de vitamina B12.
Sweeney, Timothy E; Morton, John M.	2014	Metabolic surgery: action via hormonal milieu changes, changes in bile acids or gut microbiota? A summary of the literature.	Artigo de revisão	Diferentes técnicas cirúrgicas bariátricas causam redução do peso e remissão do diabetes em graus variados. Os mecanismos subjacentes aos efeitos benéficos da cirurgia bariátrica são complexos e incluem mudanças na dieta e

				no comportamento, bem como alterações nos hormônios, como o GLP-1, no fluxo de ácidos biliares e nas bactérias intestinais.
Erejuwa, Omotayo O et al	2014	Modulation of gut microbiota in the management of metabolic disorders: the prospects and challenges.	Artigo de revisão	A composição alterada e a diversidade da microbiota intestinal podem desempenhar um papel no aumento da prevalência de doenças metabólicas. Diante disso, esse artigo, aborda como probióticos, prebióticos, agentes antimicrobianos e cirurgia bariátrica, e as suas perspectivas na modulação da microbiota intestinal no tratamento de doenças metabólicas. Além disso, evidencia alguns dos desafios atuais e discute áreas de investigação futura relacionadas com a microbiota intestinal e as doenças metabólicas. Embora a modulação da microbiota intestinal pareça ser uma estratégia atraente para o tratamento de doenças metabólicas, incluindo obesidade e diabetes mellitus, é importante notar que a patogênese das doenças metabólicas não se limita exclusivamente a isso, sendo multifatorial.

Fonte: próprios autores

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Destarte, é imperioso abordar tal temática, uma vez que pacientes submetidos a cirurgia bariátrica apresentaram melhora dessa disbiose, além de certa regressão de suas comorbidades como riscos cardiovasculares, regulação da glicose, sensibilidade à insulina e até mesmo a cura de pacientes com diabetes tipo 2. Conclui-se, que a melhora do desequilíbrio da microbiota aumenta a expectativa e qualidade de vida dos pacientes, podendo ser uma abordagem terapêutica. Porém, é inegável que são necessárias mais pesquisas voltadas à interação da microbiota, seus efeitos e funcionamento.

REFERÊNCIAS

COOK, Jéssica et al. Microbiota intestinal, probióticos e estados e comportamentos psicológicos após cirurgia bariátrica – uma revisão sistemática de sua inter-relação. **Nutrientes**, v. 12, n. 8, pág. 2396, 2020. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-32785153>. Acesso em: 10 de set. 2023.

EREJUWA, Omotayo O.; SULAIMAN, Siti A.; AB WAHAB, Mohd S. Modulation of gut microbiota in the management of metabolic disorders: the prospects and challenges. **International journal of molecular sciences**, v. 15, n. 3, p. 4158-4188, 2014. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-24608927>. Acesso em: 12 de set. 2023.

GENTILE, João Kleber Almeida et al. O microbioma intestinal em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica: uma revisão sistemática. **ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)**, 34(2). 2022. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1419809>. Acesso em: 12 de set. 2023.

HERNÁNDEZ RODRÍGUEZ, José; ARNOLD DOMÍNGUEZ, Yuri; MONCADA ESPINAL, Olga María. Teorías y mecanismos que justifican el empleo de la cirugía metabólica en personas con diabetes. **Revista Cubana de Endocrinología**, v. 29, n. 3, p. 1-15, 2018. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-978397>. Acesso em: 12 de set. 2023.

LEE, Clare J. et al. Mudanças no microbioma intestinal após cirurgia bariátrica versus perda de peso médica em um ensaio piloto randomizado. **Cirurgia da obesidade**, v. 29, p. 3239-3245, 2019. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11695-019-03976-4>. Acesso em: 12 de set. 2023.

LIU, Haijun et al. Role of gut microbiota, bile acids and their cross-talk in the effects of bariatric surgery on obesity and type 2 diabetes. **Journal of diabetes investigation**, v. 9, n. 1, p. 13-20, 2018. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-28434196>. Acesso em: 16 de set. 2023.

SAMCZUK, Paulina et al. Alterações moleculares dentro e fora ligadas à remissão do diabetes tipo 2 após cirurgia bariátrica: uma influência dos micróbios intestinais no metabolismo das mitocôndrias. **Revista Internacional de Ciências Moleculares**, v. 19, n. 12, pág. 3744, 2018. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-30477251>. Acesso em: 10 de set. 2023.

SWEENEY, Timothy E.; MORTON, John M. Cirurgia metabólica: ação via alterações hormonais, alterações nos ácidos biliares ou na microbiota intestinal? Um resumo da literatura. **Melhores práticas e pesquisas Gastroenterologia Clínica**, v. 4, pág. 727-740, 2014. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-25194186>. Acesso em: 16 de set. 2023.

WAGNER, Nathalia Ramori Farinha et al. Alterações pós-operatórias na microbiota intestinal e uso de probióticos em bypass gástrico em Y-de-Roux e gastrectomia vertical vertical: revisão integrativa. **ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)**, v. e1400, 2018. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-973369>. Acesso em: 16 de set. 2023.

WALKER, Alan W.; HOYLES, Lesley. Mitos e equívocos sobre o microbioma humano. **Microbiologia da Natureza**, v. 8, pág. 1392-1396, 2023. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41564-023-01426-7>. Acesso em: 10 de set. 2023.