



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO ACADÊMICO DE VITÓRIA DE SANTO ANTÃO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

SANDRELLY MIRELY DA SILVA SANTOS

**EIXO INTESTINO-CÉREBRO-MICROBIOTA NO DESENVOLVIMENTO E
TRATAMENTO DA OBESIDADE E ANOREXIA NERVOSA: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA**

VITÓRIA DE SANTO ANTÃO

2024

SANDRELLY MIRELY DA SILVA SANTOS

**EIXO INTESTINO-CÉREBRO-MICROBIOTA NO DESENVOLVIMENTO E
TRATAMENTO DA OBESIDADE E ANOREXIA NERVOSA: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Colegiado do Curso de Graduação em Nutrição do Centro Acadêmico de Vitória da Universidade Federal de Pernambuco, orientado pela professora Dra. Isabella Macário Ferro Cavalcanti e coorientado pela professora Dra. Lisiane dos Santos Oliveira, em cumprimento a requisito parcial para obtenção do grau de bacharel em Nutrição.

VITÓRIA DE SANTO ANTÃO

2024

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Santos, Sandrelly Mirely da Silva.

Eixo intestino-cérebro-microbiota no desenvolvimento e tratamento da
obesidade e anorexia nervosa: uma revisão integrativa / Sandrelly Mirely da
Silva Santos. - Vitória de Santo Antão, 2024.

58 p., tab.

Orientador(a): Isabella Macário Ferro Cavalcanti

Coorientador(a): Lisiane dos Santos Oliveira

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de
Pernambuco, Centro Acadêmico de Vitória, Nutrição - Bacharelado, 2024.

1. eixo intestino-cérebro-microbiota. 2. obesidade. 3. anorexia Nervosa. I.
Cavalcanti, Isabella Macário Ferro. (Orientação). II. Oliveira, Lisiane dos
Santos. (Coorientação). IV. Título.

610 CDD (22.ed.)

SANDRELLY MIRELY DA SILVA SANTOS

**EIXO INTESTINO-CÉREBRO-MICROBIOTA NO DESENVOLVIMENTO E
TRATAMENTO DA OBESIDADE E ANOREXIA NERVOSA: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Colegiado do Curso de Graduação em Nutrição do Centro Acadêmico de Vitória da Universidade Federal de Pernambuco, orientado pela professora Dra. Isabella Macário Ferro Cavalcanti e coorientado pela professora Dra. Lisiane dos Santos Oliveira, em cumprimento a requisito parcial para obtenção do grau de bacharel em Nutrição.

Aprovado em: 05 / 04 /2024 .

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Isabella Macário Ferro Cavalcanti
Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) - Centro Acadêmico de Vitória (CAV)

Profº. Dr. Sebastião Rogério de Freitas Silva
Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) - Centro Acadêmico de Vitória (CAV)

Profa. Dra. Michelle Galindo de Oliveira
Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) - Centro Acadêmico de Vitória (CAV)

AGRADECIMENTOS

Costuma haver um sentimento satisfatório na percepção de que mudamos, isto quando as mudanças são catalogadas como boas. Olhar para trás e ver o quão éramos diferentes é a legítima prova que somos seres transitórios e mutáveis. Muitos contribuíram para minha transformação nos últimos anos e eu não poderia deixar de citá-los neste trabalho.

Primeiramente, a meu Deus, que foi o pilar que me sustentou nos bons e maus momentos e que me permitiu vivenciar.

Às minhas duas amigas e parceiras de graduação, Rayssa Vitória e Letícia Lira. Sem vocês, tudo teria sido muito mais difícil.

A minha "família anatomia", que me mostrou as muitas possibilidades da universidade e se tornou um abrigo caótico e encorajador.

A pessoa que chegou a pouco, mas acompanhou boa parte do processo deste trabalho, me encorajando e cuidando de mim.

À minha orientadora Isabella Macário e minha coorientadora Lisiane Oliveira, que, apesar da orientanda complicada, não desistiram de mim.

À banca avaliadora, os professores Sebastião Rogério e Michelle Galindo, que aceitaram avaliar este trabalho e que, durante a graduação, foram professores e pessoas incríveis.

“Todas as doenças começam no
intestino.”
- Hipócrates de Kos

RESUMO

A configuração idealista de que populações microbianas intestinais poderiam influenciar atividades encefálicas já foi considerada heresia científica. Hoje, no entanto, a teoria fundamenta-se e se consolida com um crescente número de estudos, referenciando-se como eixo intestino-cérebro-microbiota, uma via bidirecional de comunicação entre os microrganismos presentes nos intestinos e o comportamento cerebral. Essa interação parece influenciar diferentes atividades fisiológicas e relacionar-se, por diferentes vias, com a obesidade e a anorexia nervosa (AN). Assim, o objetivo deste trabalho é revisar evidências da influência do eixo intestino-cérebro-microbiota sobre o desenvolvimento e tratamento da obesidade e AN. Trata-se de uma revisão integrativa. Foi formulada, através da estratégia PICO, a seguinte pergunta norteadora: “O eixo intestino-cérebro-microbiota influencia o desenvolvimento e tratamento da obesidade e da anorexia nervosa?”. Foi realizado o cruzamento dos descritores "*Gut-Brain Axis*", "*Microbiota*", "*obesity*" e "*anorexia nervosa*" e operadores booleanos "*and*" e "*or*" nas bases de dados *PubMed*, *Medline*, *Science Direct* e *Scielo*, resultando em 2.564 artigos. Foram incluídos estudos que respondiam à pergunta norteadora previamente estabelecida, estudos em humanos, com descrição da metodologia, no idioma inglês, dentro do período de 2013 a 2023. Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 37 artigos. Indivíduos com obesidade e AN apresentam alterações na composição da microbiota intestinal. Ressalta-se, na obesidade, o aumento das bactérias do filo Firmicutes e diminuição de Bacteroidetes. A influência negativa das dietas ricas em gordura e sacarose na composição microbiana, aumento da permeabilidade intestinal aos LPS e maiores quantidades fecais de AGCC. Já na AN, destaca-se abundância de *Enterobacteriaceae* e redução de *Roseburia* spp. e escassez de ACGG fecais. Pode-se concluir que o eixo intestino-cérebro-microbiota parece influenciar a obesidade e a AN, constituindo um relevante alvo terapêutico para o tratamento das condições.

Palavras-chave: eixo intestino-cérebro-microbiota; obesidade; anorexia Nervosa.

ABSTRACT

The idealistic configuration that intestinal microbial populations could influence brain activities was once considered scientific heresy. Today, however, the theory is based and consolidated with a growing number of studies, referring to the intestine-brain-microbiota axis, a bidirectional route of communication between the microorganisms present in the intestines and brain behavior. This interaction appears to influence different physiological activities and be related, through different pathways, to obesity and anorexia nervosa (AN). Thus, the objective of this work is to review evidence of the influence of the gut-brain-microbiota axis on the development and treatment of obesity and AN. This is an integrative review. Through the PICO strategy, the following guiding question was formulated: "Does the gut-brain-microbiota axis influence the development and treatment of obesity and anorexia nervosa?" The descriptors "Gut–Brain Axis", "Microbiota", "obesity" and "anorexia nervosa" and Boolean operators "and" and "or" were crossed in the PubMed, Medline, Science Direct and Scielo databases, resulting in 2,564 articles. Studies that answered the previously established guiding question were included, studies on humans, with a description of the methodology, in the English language, within the period from 2013 to 2023. After applying the inclusion and exclusion criteria, 37 articles were selected. Individuals with obesity and AN present changes in the composition of the intestinal microbiota. In obesity, there is an increase in bacteria from the Firmicutes phylum and a decrease in Bacteroidetes. The negative influence of diets rich in fat and sucrose on microbial composition, increased intestinal permeability to LPS and greater fecal amounts of SCFA. In AN, there is an abundance of Enterobacteriaceae and a reduction in Roseburia spp. and scarcity of fecal ACGG. It can be concluded that the gut-brain-microbiota axis appears to influence obesity and AN, constituting a relevant therapeutic target for the treatment of the conditions.

Keywords: gut–Brain Axis; obesity; anorexia Nervosa.

LISTA DE ABREVIações

AGCC	Ácido Graxo de Cadeia Curta
AN	Anorexia Nervosa
ATP	adenosina trifosfato
BGYR	Bypass Gástrico em y de Roux
BN	Bulimia Nervosa
CC	Circunferência da Cintura
CHO	Carboidrato
DA	Densidade Alfa
DB	Densidade Beta
DCV	Doenças Cardiovasculares
DIF	Distúrbios intestinais funcionais
DMG	Diabetes Mellitus Gestacional
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
DRC	Doença Renal Crônica
DSM-5	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - 5º edição
EHNA	Esteatose Hepática Não Alcoólica
GABA	Ácido gama-aminobutírico
GVL	Gastrectomia Vertical Laparoscópica
HPA	Hipotálamo-Pituitária-Adrenal
ICM	Intestino-cérebro-microbiota
IL-1	Interleucina 1
IL-2	Interleucina 2
IL-4	Interleucina 4
IMC	Índice de Massa Corporal
MI	Microbiota Intestinal
OMS	Organização Mundial da Saúde
PTN	Proteína
r-AN	Anorexia Nervosa Restritiva
SII	Síndrome do Intestino Irritável
SNA	Sistema nervoso Autônomo
SNE	Sistema Nervoso Entérico
PGC-1α	coativador 1-alpha

PGC-1 α SM Síndrome Metabólica

TGI Trato Gastrointestinal

TMF Transplante de Microbiota Fecal

TNF- α Fator de Necrose Tumoral Alfa

UCP-1 Proteína desacopladora 1

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	12
2 HIPÓTESE.....	14
3 OBJETIVOS.....	16
3.1 Geral.....	16
3.2 Específicos.....	16
4 JUSTIFICATIVA.....	17
5 REVISÃO DE LITERATURA.....	18
5.1 Microbiota intestinal.....	18
5.2 Eixo intestino-cérebro-microbiota.....	19
5.2.1 Vias neurais.....	19
5.2.2 Via endócrina.....	20
5.2.3 Via imunológica.....	20
5.3 Obesidade.....	21
5.3.1 Epidemiologia.....	21
5.3.2 Fisiopatologia.....	22
5.4 Anorexia nervosa.....	23
5.4.1 Epidemiologia.....	23
5.4.2 Fisiopatologia.....	24
5.5 Tratamentos e terapias por modulação microbiana.....	25
5.5.1 Probiótico, prebióticos e psicobióticos.....	25
5.5.2 Transplante de microbiota fecal.....	25
6 MATERIAL E MÉTODOS.....	26
6.1 Seleção da pergunta norteadora.....	26
6.2 Busca e seleção dos estudos primários.....	27
6.3 representação dos estudos selecionados.....	27
6.4 Análise crítica dos dados extraídos.....	27
6.5 Interpretação dos resultados.....	28
7 RESULTADOS.....	29
8 DISCUSSÃO.....	48
9 CONCLUSÃO.....	53
REFERÊNCIAS.....	54

1 INTRODUÇÃO

A configuração idealista de que populações microbianas intestinais poderiam influenciar atividades encefálicas já foi considerada heresia científica. Hoje, no entanto, a teoria fundamenta-se e se consolida com um crescente número de estudos, fundamentados no que se conhece como microbiota intestinal, um conjunto de microrganismos que colonizam o intestino e, através de diferentes vias, modulam diversos mecanismos orgânicos (Appleton *et al.*, 2018; Osadchiy *et al.*, 2020).

A comunidade microbiana presente nos intestinos tornou-se conhecida por estabelecer uma relação trófica complexa entre si e seu hospedeiro humano, uma associação simbiótica que parece ultrapassar consequências pontuais no trato gastrointestinal, assumindo influência na manutenção da homeostase de todo o organismo e exercendo relação no desenvolvimento de diversas patologias (Milani *et al.*; 2017). Essa extensa rede de associações entre a composição da microbiota intestinal e o equilíbrio metabólico, normalmente, apresenta-se pautada na relação do eixo intestino-cérebro-microbiota (Wang, 2016; Milani *et al.*, 2017).

A partir da caracterização da interação entre o sistema nervoso central e o trato gastrointestinal, percebeu-se o papel proeminente da microbiota intestinal nessa comunicação bidirecional. Assim, discernindo o eixo intestino-cérebro-microbiota, foi constatado que perturbações na composição dessa microbiota podem exercer efeito modulatório sobre diferentes mecanismos fisiológicos, comportamentais e cognitivos (Mayer *et al.* 2015; Wang; Wang, 2016; Cryan *et al.*, 2018).

A restauração da sinalização via eixo intestino-cérebro-microbiota pode ser uma alternativa para melhorar o controle central da homeostase energética, visto que respostas deficientes desses sinais prejudicam circuitos cerebrais que regulam os mecanismos de fome e saciedade, alterando o comportamento alimentar (Wang; Wang, 2016; Milani *et al.*, 2017). Além disso, a microbiota intestinal exerce influência sobre o ritmo circadiano, afetando a ritmicidade alimentar e o metabolismo do hospedeiro. Considerando a associação entre a microbiota intestinal e o comportamento alimentar, além dos possíveis mecanismos de regulação do peso corporal, estudos vêm relacionando-a com o desenvolvimento de obesidade e

transtornos alimentares, além de proporem que terapias de modificação de sua composição pode colaborar para o tratamento dessas condições (Wang; Wang, 2016; Milani *et al.*, 2017; Gupta; Osadchiy; Mayer, 2020).

A obesidade caracteriza-se pelo excesso de peso provocado pelo acúmulo de gordura corporal, estando associada a comorbidades graves, como o *diabetes mellitus* tipo 2, hipertensão arterial sistêmica e doenças cardiovasculares (ABESO, 2016). A Organização Mundial da Saúde (OMS) afirma que a obesidade é um dos mais graves problemas de saúde no mundo, afetando mais de um bilhão de pessoas (OPAS, 2022). No Brasil, segundo a Pesquisa de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL), em 2019, a prevalência dessa doença crônica na população era de 20,3%, sendo semelhante entre homens e mulheres (Vigitel, 2019).

A etiologia da obesidade apresenta-se de forma complexa e multifatorial, estando associada com fatores socioeconômicos, ambientais, genéticos e fisiológicos. Assim, tendo em vista as intervenções que reforçam a sinalização de nutrientes e as possíveis influências da microbiota intestinal na regulação do metabolismo energético, adiposidade corporal e apetite central que, em conjunto, desempenham papéis cruciais no desenvolvimento da obesidade, apoia-se a importância do eixo intestino-cérebro-microbiota na fisiopatologia da doença, mediada por mecanismos endócrinos, neurais, metabólicos e imunológicos (Asadi, *et al.*, 2022; Gupta, *et al.*, 2020; Romaní-Perez, *et al.*, 2021).

A anorexia nervosa é uma condição psiquiátrica caracterizada por perturbações graves e persistentes no comportamento alimentar, podendo acarretar comprometimento físico e psicossocial. Seu desenvolvimento tem etiologia multifatorial, podendo ser influenciado por fatores biológicos, psicológicos, genéticos, familiares e socioculturais. (Hay, 2020; Murphy, 2010).

Considerando os mecanismos fisiológicos que interferem na modulação do comportamento, vê-se possíveis relações entre a anorexia nervosa e mecanismos biologicamente motivados. Com a progressão da doença e a prática de padrões alimentares extremos, se estabelece um estresse psicológico que realimenta o ecossistema intestinal, podendo comprometer ainda mais o funcionamento

fisiológico, cognitivo e social. Assim, o papel modulador da microbiota intestinal sobre a fisiologia do comportamento do hospedeiro, influenciando as escolhas alimentares e controlando o apetite, parece fazer parte da gênese da anorexia nervosa (Lam; Maguire; Palacios; Caterson, 2017).

Dessa forma, observa-se que o eixo intestino-cérebro-microbiota parece ter um potencial influenciador no desenvolvimento de condições como a obesidade e anorexia nervosa (Milani, *et al.*, 2017; Gupta; Osadchiy; Mayer, 2020).

2 HIPÓTESE

A microbiota intestinal, situada como variável dependente do eixo intestino-cérebro-microbiota, exerce efeito modulatório sobre mecanismos de comportamento alimentar e controle do peso corporal, influenciando no desenvolvimento e manutenção da obesidade e anorexia nervosa, bem como a manipulação da microbiota intestinal pode apresentar-se como uma ferramenta de tratamento destas condições.

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

Revisar as evidências na literatura sobre influência do eixo intestino-cérebro-microbiota sobre o desenvolvimento e tratamento da obesidade e anorexia nervosa.

3.2 Específicos

- Conceituar a microbiota intestinal;
- Definir o eixo intestino-cérebro-microbiota;
- Identificar possíveis mecanismos pelos quais o eixo intestino-cérebro-microbiota influencia a homeostase energética e a regulação do peso corporal;
- Caracterizar a obesidade e a anorexia nervosa;
- Relacionar o eixo intestino-cérebro-microbiota com o desenvolvimento da obesidade e da anorexia nervosa.

4 JUSTIFICATIVA

O eixo intestino-cérebro-microbiota tem sido posicionado como um potencial influenciador na regulação do peso corporal e controle da homeostase energética, além de, possivelmente, relacionar-se com diversos mecanismos fisiológicos, como regulação do metabolismo, adiposidade corporal e apetite central. Assim, acredita-se que há uma relação direta entre a composição da microbiota intestinal e o desenvolvimento da obesidade e transtornos alimentares, como a anorexia nervosa. Dessa forma, compreender o papel do ecossistema intestinal na fisiopatologia dessas condições fornecerá percepções críticas para melhorar os tratamentos atuais e desenvolver novas intervenções que beneficiem indivíduos com obesidade e anorexia nervosa.

5 REVISÃO DE LITERATURA

5.1 Microbiota intestinal

A microbiota é o conjunto de microrganismos que vivem dentro e sobre o corpo, em sítios anatômicos específicos. Constituída de vírus, protozoários, fungos e, principalmente, bactérias, distribui-se de forma não uniforme pelo corpo, tendo, cada região habitada, uma microbiota com características próprias (Trabulsi, 2008). Esses microrganismos podem ter um potencial nocivo, mas, em sua maioria e em condições normais, interagem de forma benéfica com o hospedeiro, atuando na inativação de substâncias cancerígenas, transformação de colesterol, produção de vitaminas e proteção contra infecções exógenas, através da competição com patógenos e implementação de defesas imunológicas, além de diversas outras funções (Trabulsi, 2008; Tortora, 2005; Madigan, 2010).

Apesar de alguns estudos recentes especularem sobre a existência de uma microbiota placentária e colonização in útero, a maioria das evidências científicas sugerem que o ambiente intra-uterino caracteriza-se, geralmente, como um local estéril (Aagaard, *et al.*, 2014; Appleton, *et al.*, 2018). Após o nascimento, populações microbianas começam a se estabelecer em diferentes partes do corpo, tendo sua composição influenciada por fatores genéticos e ambientais (Wang, H. *et al.*, 2016; Appleton, J. *et al.*, 2018).

Algumas regiões anatômicas permanecem isentas de qualquer exposição a microrganismos, como o sistema circulatório e o sistema nervoso, outras, no entanto, são prontamente colonizadas por diferentes espécies, constituindo, em cada sítio anatômico, uma microbiota local. Dessa forma, observamos a presença de diferentes populações microbianas em regiões como pele, vias aéreas superiores, conjuntivas, vagina, uretra e trato gastrointestinal, deste, sendo relevante ressaltar a microbiota intestinal, a maior em número de bactérias e, atualmente, a mais amplamente estudada (Aagaard, *et al.*, 2014; Wang, *et al.*, 2016).

O intestino hospeda uma população diversificada de microrganismos, incluindo leveduras, archaea, helmintos, vírus, protozoários e, sendo a mais bem caracterizada, uma população bacteriana. Estima-se que existam, pelo menos, 2.776 espécies procarióticas já isoladas de matéria fecal humana. Os filos Proteobacteria, Firmicutes, Actinobacteria e Bacteroidetes compreendem mais de

90% do microbioma, enquanto os filos Verrucomicrobia e Fusobacterium estabelecem-se em menor quantidade (Wang, *et al.*, 2016; Appleton, *et al.*, 2018).

Apesar da grande variabilidade composicional entre diferentes indivíduos, a homeostase para cada assinatura parece ser um fator primordial, com a ruptura desse equilíbrio conferindo suscetibilidade a doenças. Dessa forma, fez-se classificações das colônias humanas em três estereótipos distintos. Apesar de ser uma divisão relativamente simplista, usa-se a caracterização por gênero microbiano, separando em *Bacteroides*, *Prevotella* e *Ruminococcus*. O enterótipo *Bacteroides* normalmente é associado a dietas ricas em gorduras ou proteínas, o *Prevotella* à dietas ricas em carboidratos e o *Ruminococcus* a uma alimentação rica em frutas, legumes e verduras (Appleton, *et al.*, 2018; Osadchiy, *et al.*, 2020).

5.2 Eixo intestino-cérebro-microbiota

Uma das primeiras observações registradas da associação entre o intestino e o cérebro foi feita pelo cirurgião estadunidense William Beaumont, quando, em seu experimento em um paciente com uma fístula no intestino que permitia observar a passagem e digestão dos alimentos, observou que características emocionais influenciam na velocidade da digestão.

Hoje, sabe-se que essa comunicação é uma rede recíproca de informações entre o cérebro e o intestino, modulando comportamentos que ultrapassam a função digestiva e o processo de fome e saciedade. Recentemente, outro componente foi adicionado como influente nessa interação: a microbiota intestinal. Essa comunicação bidirecional entre os dois sítios anatômicos é um aspecto fundamental na sinergia entre a microbiota e o hospedeiro, estabelecendo o conceito do eixo intestino-cérebro-microbiota (Appleton, *et al.*, 2018; Osadchiy, *et al.*, 2020).

A comunicação do eixo ocorre por diferentes vias, incluindo vias neurais, endócrinas, imunológicas e metabólicas.

5.2.1 Vias neurais

As vias neurais são estabelecidas através do Sistema nervoso Autônomo (SNA) e Sistema Nervoso Entérico (SNE), através da comunicação via nervo vago, e a atividade de neurotransmissores no trato gastrointestinal. A regulação neurológica dos nervos sensoriais que enviam informações para o encéfalo produz diretamente substâncias que podem atuar como mensageiros químicos locais, como Ácido

gama-aminobutírico (GABA), serotonina, melatonina, histamina e acetilcolina (Appleton, *et al.*, 2018; Osadchiy, *et al.*, 2020). Além disso, essa via neural também resulta na produção de catecolaminas ativas no lúmen intestinal. O sistema nervoso autônomo influencia a atividade do sistema imunológico no intestino, por exemplo, controlando diretamente como os macrófagos e mastócitos respondem às bactérias presentes no interior do órgão. Além disso, a microbiota intestinal parece ser fundamental para manter a atividade normal dos neurônios sensoriais primários presentes no intestino (Wang, *et al.*, 2016; Appleton, *et al.*, 2018).

5.2.2 Via endócrina

Considerando que a microbiota intestinal está relacionada com a disponibilidade de nutrientes, esta pode influenciar a liberação de peptídeos biologicamente ativos das células enteroendócrinas, afetando o eixo intestino-cérebro. Por exemplo, acredita-se que o neuropeptídeo galanina esteja envolvido em muitas funções neurobiológicas críticas, incluindo nocicepção, regulação do ciclo sono/vigília, alimentação, humor, regulação da pressão arterial, comportamento parental e funções neurotróficas (Wang, *et al.*, 2016; Appleton, *et al.*, 2018). A galanina estimula a atividade do ramo central do eixo Hipotálamo-Pituitária-Adrenal (HPA), influenciando a liberação do fator liberador de corticotropina e do hormônio adrenocorticotrófico, e, assim, aumenta a secreção de glicocorticóides do córtex adrenal. Além disso, é capaz de estimular diretamente a secreção de cortisol pelo córtex adrenal, bem como a liberação de noradrenalina pela medula adrenal, demonstrando seu envolvimento na resposta do eixo HPA ao estresse (Appleton, *et al.*, 2018; Osadchiy, *et al.*, 2020).

5.2.3 Via imunológica

A microbiota intestinal pode influenciar processos inflamatórios no Trato gastrointestinal (TGI), especialmente pela liberação de citocinas pelo sistema imunológico e outros sinais de comunicação celular (como interferon-gama) durante períodos de disbiose (Gubert, *et al.*, 2022; Appleton, *et al.*, 2018). Na síndrome do intestino irritável (SII), por exemplo, populações anormais da microbiota ativam respostas imunes inatas da mucosa, o que aumenta a permeabilidade epitelial intestinal, ativa as vias sensoriais da dor intestinal e desregula o SNE, levando a disfunções cérebro-intestinais e intestino-cérebro, especialmente a primeira. Essas

perturbações no eixo afetam a movimentação e a secreção intestinal, contribuem para a sensibilidade aumentada dos órgãos internos e resultam em mudanças nas células dos sistemas enteroendócrino e imunológico (Gubert, *et al.*, 2022; Osadchiy, *et al.*, 2020).

5.3 Obesidade

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define a obesidade como uma condição caracterizada por um Índice de Massa Corporal (IMC) igual ou maior que 30,0 kg/m², calculado através da relação do peso em quilogramas dividido pela altura em metros ao quadrado (OMS, 1995). Crianças e adolescentes, entre 2 e 18 anos, no entanto, utilizam uma escala de percentil baseada no sexo e idade para determinação do estado nutricional (OMS, 2006; Apovian, 2016).

A obesidade está associada ao aumento da probabilidade do desenvolvimento de condições como o Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), doenças cardiovasculares (DCV), doença renal crônica (DRC), hiperlipidemia, hipertensão, doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGMA), alguns tipos de cânceres, apneia obstrutiva do sono, osteoartrite e Síndrome Metabólica (SM). Dessa forma, apresenta-se como uma preocupação contínua, elencadas dentro dos principais problemas de saúde pública do mundo (Gadde, *et al.*, 2017; Apovian, 2016).

5.3.1 Epidemiologia

O advento das duas grandes Guerras Mundiais trouxe, para além de mudanças geopolíticas e sociais, alterações nos hábitos alimentares da população. Com a emergência da industrialização de alimentos frente aos contextos históricos e a facilitação do acesso à processados, a partir de 1980 se estabelece um cenário incomum, onde o excesso de peso sobressai-se ao baixo peso e a obesidade torna-se um dos principais problemas de saúde global (Fennoy, *et al.*, 2022; Hong Li *et al.*, 2021).

Entre 1980 e 2013, a prevalência de sobrepeso e obesidade aumentou 27,5% para adultos e 47,1% para crianças, estimando cerca de 2,1 bilhões de indivíduos, cerca de 30% da população mundial (Apovian, 2016; Caballero, 2019). Apesar de ser uma tendência global, as taxas de prevalência absoluta variam entre regiões, países, etnias e status socioeconômico e, embora a obesidade já tenha sido predominante em países com alto índice de desenvolvimento humano, hoje

apresenta-se como uma crescente nas regiões de baixo e médio rendimento econômico (Hong, *et al.*, 2021).

5.3.2 Fisiopatologia

Apesar da associação simples e restrita do acúmulo de gordura corporal com o desequilíbrio no balanço energético, a obesidade tem uma fisiopatologia complexa, englobando diferentes sistemas e vias metabólicas. A característica multifatorial inclui fatores genéticos, socioeconômicos, ambientais e fisiológicos (Gadde, *et al.*, 2021; Hong, *et al.*, 2021).

No componente genético, ressalta-se a importância da compreensão da visão evolucionista do fenótipo propício à poupar energia, em prol da sobrevivência dos homínídeos caçadores, que mantinham-se longos períodos em jejum. Hoje, sabe-se que os genótipos adipogênicos, associados ao armazenamento de gordura, são variáveis e sofrem forte influência do ambiente, estabelecendo mérito à epigenética, as mudanças na expressão gênica causadas pela ação do meio em torno do DNA (Mayoral, *et al.*, 2020; Xavier, *et al.*, 2012; Gjermani, *et al.*, 2021).

A epigenética atua durante toda a vida do indivíduo, tendo o princípio de ação no ambiente intra-uterino, sendo influenciado pela alimentação materna e hábitos como tabagismo, alcoolismo e prática de atividade física. A epigenética também pode levar a disfunção hipotalâmica, gerando sinalizações alteradas que podem modificar a termogênese (diminuindo na expressão de UCP-1, PGC-1 α e mitocôndrias) e aumentar a resistência à insulina e leptina (Mayoral, *et al.*, 2020; Xavier, *et al.*, 2012; Gjermani, *et al.* 2021).

Entre os componentes ambientais e fisiológicos, o alinhamento circadiano torna-se imprescindível para a compreensão do mecanismo de comportamento alimentar na obesidade, visto que a privação de sono aumenta a fome e oportuniza horários para comer, podendo aumentar o consumo calórico, além de alterar a termorregulação e aumentar a fadiga, reduzindo o gasto energético e propiciando um estado de estresse. O estresse, intrinsecamente, deprime a produção de monoaminas, como serotonina e dopamina, estimulando a busca pela ativação do sistema de recompensa através da comida (Chaix, *et al.*, 2019; Gjermani *et al.*, 2021).

Além disso, a obesidade causa uma hiperativação do sistema endocanabinóide, levando ao aumento da necessidade de comer através de sinalização neuroendócrina, aumento da lipogênese por influência de mecanismos hepáticos, aumento da desregulação da função pancreática e alteração da captação da energia pelo músculo (Dipatrizio, 2021).

Ademais, o excesso de peso está frequentemente associado a disbiose intestinal, com variações na composição da microbiota que podem associar-se a maior captação de energia do alimento, sinalização alterada de hormônios hipotalâmicos e aumento da permeabilidade da barreira intestinal. A passagem de metabólitos bacterianos pela barreira intestinal relaciona-se com a inflamação característica da obesidade, que leva a redução da termogênese por uma interpretação errônea do organismo sobre maior gasto energético, visto que a ativação do sistema imunológico (inflamação) leva a indicação de maior utilização de ATP (Gadde, *et al.*, 2021; Hong, *et al.*, 2021; Mayoral, *et al.*, 2020; Xavier, *et al.*, 2012).

5.4 Anorexia nervosa

A anorexia nervosa (AN) é um transtorno alimentar diagnosticado através dos critérios estabelecidos pelo Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5), que estabelece características comportamentais e psicológicas que envolvem restrição de ingestão alimentar, medo intenso de ganhar peso ou engordar, baixo peso corporal e perturbação da percepção da imagem corporal (DMS-5, 2013).

O DSM-5 especifica dois tipos diagnósticos para a AN: tipo restritivo e tipo compulsão periódica/purgativa. O tipo restritivo baseia-se em dietas com baixa quantidade calórica, jejuns e/ou exercícios físicos, com ausência de episódios de hiperfadiga e purgações. O Tipo compulsão periódica/purgativa apresenta episódios de hiperfadiga e/ou purgação, com consumo de pequenas quantidades de alimentos seguido de indução ao vômito ou utilização de laxantes, diuréticos ou enemas (DMS-5, 2013).

5.4.1 Epidemiologia

Com o fim da idade moderna e consolidação da revolução Industrial, o novo padrão estético ditava a magreza como ideal. Apesar de comportamentos

semelhantes a transtornos alimentares serem percebidos a milênios, estudos de acompanhamento de casos de AN iniciaram-se apenas na segunda metade do século XX (Dobrescu, *et al.*, 2019; Steinhausen, 2009). De acordo com Steinhausen (2009), esses estudos mostram que cerca de metade de todos os indivíduos com AN recuperaram-se totalmente, com uma taxa bruta de mortalidade de 5% (Steinhausen, 2009).

O transtorno alimentar possui um pico de desenvolvimento na adolescência, entre 15 e 19 anos, para ambos os sexos. No entanto, apresenta incidência crescente entre mulheres de 15 a 19 anos. A AN tem uma das maiores taxas de mortalidade entre as doenças psiquiátricas e cerca de metade das mortes são atribuídas a complicações físicas relacionadas à fome (Neale, *et al.*, 2020; Eeden, *et al.*, 2021; Smink, *et al.*, 2012).

5.4.2 Fisiopatologia

A etiologia da AN é multifatorial, com bases neurobiológicas ainda pouco compreendidas, mas que parecem envolver fatores genéticos, hormonais, sociais e comportamentais (Groves, *et al.*, 2014; Paolacci, *et al.*, 2020; Zipfel, *et al.*, 2015).

O componente genético parece ter um forte impacto no desenvolvimento e manutenção da AN, estabelecendo uma correlação familiar e herdabilidade, pautadas em alterações genômicas amplas, envolvendo diferentes vias moleculares. Estudos demonstram que os genes contribuem com mais de 50% do risco de desenvolvimento, tendo gêmeos homozigotos maior probabilidade de desenvolver AN que gêmeos dizigóticos (Zipfel, *et al.*, 2015; Paolacci, *et al.*, 2020).

As pressões estéticas, hábitos e associações contemporâneas influenciam de forma direta ou indireta nas relações disfuncionais com a comida, levando a alterações hipotalâmicas ligadas ao estresse crônico e quadros de hipofagia, com queda de níveis de monoaminas. Apesar dos estudos não estabelecerem uma correlação direta entre disfunções hipotalâmicas e AN, há a clara associação entre o transtorno e vias alteradas de dopamina e serotonina (Paolacci, *et al.*, 2020).

Estudos demonstram que pacientes com AN tendem a apresentar deficiências nos níveis de vitamina D3 (25-hidroxivitamina D), levando a defeitos na mineração óssea e desregulação de fatores neurotróficos, neurotransmissão e alterações na plasticidade sináptica, visto que a vitamina D3 desempenha papel neuroesteróide no organismo (Groves, *et al.*, 2014; Paolacci, *et al.*, 2020).

5.5 Tratamentos e terapias por modulação microbiana

5.5.1 Probiótico, prebióticos e psicobióticos

Os probióticos são microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde do hospedeiro. Os mecanismos de ação incluem modulação do sistema imunológico, produção de AGGC, estabilização da microbiota e melhoria na função da barreira intestinal (Appleton, *et al.*, 2018). Para sobrevivência, proliferação e atuação, esses microrganismos utilizam os prebióticos, substratos utilizados seletivamente pelos componentes presentes na microbiota. Um das principais classes de prebióticos é a fibra alimentar, carboidratos com um alto grau de polimerização, que não são hidrolisados ou absorvidos no intestino delgado. Como exemplo, temos a inulina, frutooligossacarídeos, galactooligossacarídeos, amido resistente e outras fibras alimentares (Gubert, *et al.*, 2022; Osadchiy, *et al.*, 2020).

A combinação dos probióticos e prebióticos é denominada simbiótico, um conjunto que atua sinergicamente com os compostos prebióticos específicos, favorecendo a implantação, a sobrevivência e, em última análise, o efeito benéfico geral dos organismos probióticos (Gubert, *et al.*, 2022).

Considerando a possível modulação da função e comportamento cerebral através da administração de probióticos, surgiu, na última década, uma classe de organismos chamada de psicobióticos, adotada por muitos profissionais de saúde como uma intervenção não tóxica para diversas condições psiquiátricas (Osadchiy, *et al.*, 2020).

5.5.2 Transplante de microbiota fecal

O transplante de microbiota fecal (TMF) consiste na transferência da microbiota intestinal de um indivíduo para outro, com o objetivo de alterar a composição microbiana do receptor e conferir um benefício à saúde (Gupta, *et al.*, 2016).

Comumente, é utilizado combinações de coquetéis de antibióticos previamente ao transplante, no entanto, alguns estudos demonstram transferência bem sucedida da microbiota sem pré-tratamento com antibióticos (Gupta, *et al.*, 2016).

6 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. Inicialmente, vale ressaltar que para este tipo de estudo deve-se aderir a critérios de rigor metodológico, garantindo transparência na exposição dos resultados para que o leitor possa discernir as características reais dos estudos incluídos na revisão.

Ao coletar e analisar diferentes evidências disponíveis, esta abordagem metodológica possibilita uma visão mais completa e abrangente do assunto em análise. Ademais, a revisão integrativa auxilia na identificação de lacunas no entendimento, padrões emergentes e domínios prioritários para investigações subsequentes.

Indica-se, portanto, as seguintes etapas metodológicas: 1. seleção da pergunta norteadora da pesquisa; 2. Busca e seleção dos estudos primários; 3. representação dos estudos selecionados; 4. análise crítica dos dados extraídos; 5. interpretação dos resultados e 6. apresentação dos resultados.

6.1 Seleção da pergunta norteadora

Para formulação da pergunta norteadora, foi utilizada a estratégia PICO, onde o (P) Problema foi indicado pela obesidade e anorexia nervosa, a (I) intervenção pelo eixo intestino-cérebro-microbiota, o (C) controle com uma não aplicação e o (O) Desfecho pela influência do eixo intestino-cérebro-microbiota na obesidade e anorexia nervosa. Dessa forma, foi formulada a seguinte pergunta norteadora: “O eixo intestino-cérebro-microbiota influencia o desenvolvimento e tratamento da obesidade e da anorexia nervosa?”.

Quadro 1 - Distribuição da estratégia PICO

Acrônimo	Definição	Aplicação
P	Problema	Obesidade e anorexia nervosa
I	Intervenção	Eixo intestino-cérebro-microbiota
C	Controle ou comparação	Não se aplica

O	Desfecho (<i>outcomes</i>)	Influência do eixo intestino-cérebro-microbiota na obesidade e anorexia nervosa.
---	------------------------------	--

Fonte: a autora (2024)

6.2 Busca e seleção dos estudos primários

A busca dos artigos foram realizadas nas bases de dados PubMed, Medline, Science Direct e Scielo, utilizando o cruzamento dos descritores "*Gut-Brain Axis*", "*Microbiota*", "*obesity*" e "*anorexia nervosa*" e operadores booleanos "*and*" e "*or*".

A partir das combinações de palavras-chave supracitadas, foram aplicados filtros das próprias ferramentas de pesquisa e avaliação analógica, com base nos seguintes critérios de inclusão: artigos no idioma inglês, estudos em humanos; periodicidade nos últimos 10 anos (2013-2023); descrição da metodologia utilizada para a pesquisa; Constar no título e/ou resumo, ao menos um dos descritores selecionados por este estudo; concordância com os objetivos da revisão e que estavam disponíveis na íntegra, podendo ainda ser acessados pela fonte original.

Como critérios de exclusão, adotou-se: Artigos científicos em formato: revisão bibliográfica (diretamente relacionada ao tema deste estudo), resenhas, cartas; artigos incompletos; estudos que não estejam disponíveis gratuitamente nas bases de dados pesquisadas; estudos repetidos nas bases de dados.

6.3 representação dos estudos selecionados

Para seleção dos artigos, foi realizada a leitura dos títulos e resumos destes, avaliando a adequação com a proposta do trabalho e, após esta separação, os artigos selecionados foram avaliados com a leitura completa do texto e, assim, incluídos na revisão de acordo com o cumprimento de todos os critérios de inclusão.

6.4 Análise crítica dos dados extraídos

Após a leitura completa dos textos, para a seleção final dos artigos, os estudos foram avaliados quanto ao rigor científico, o nível de evidência e as particularidades de cada publicação.

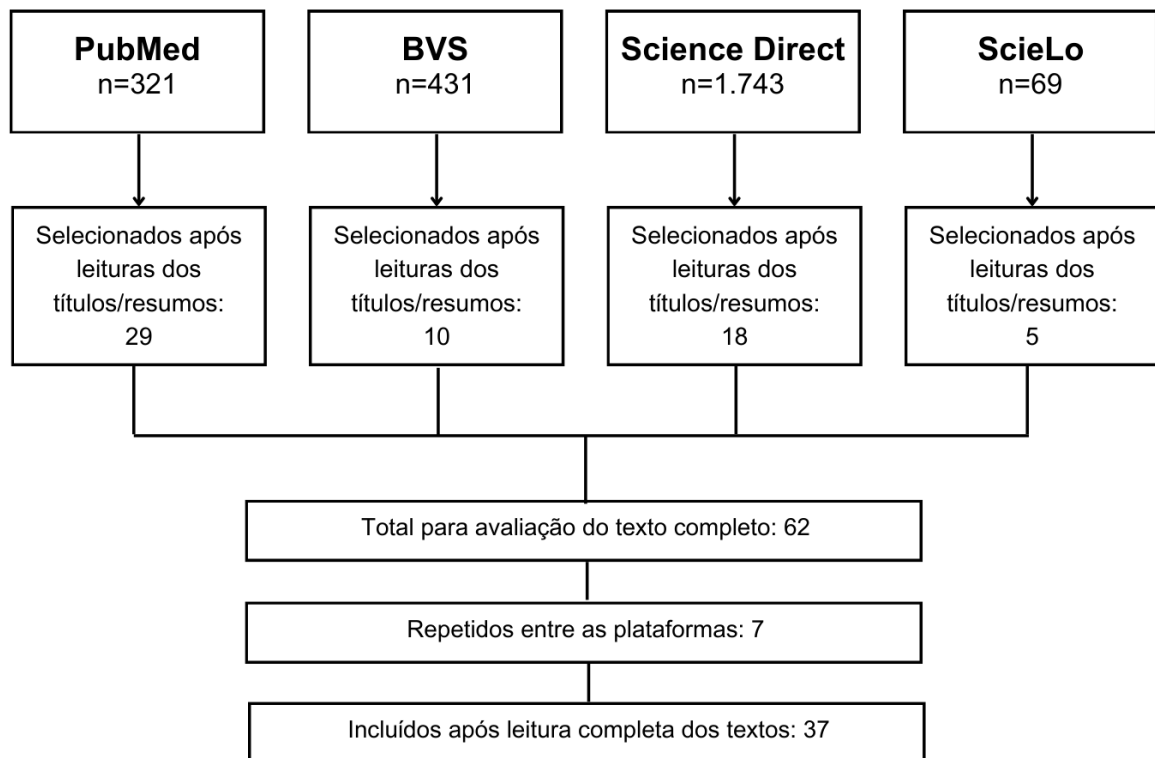
6.5 Interpretação dos resultados

As informações retiradas de cada artigo selecionado para compor a revisão foram analisadas, comparada ao referencial teórico adotado e interpretada com base em literaturas e informações prévias e dos próprios estudos, consolidando teorias e hipóteses pertinentes sobre os resultados encontrados.

7 RESULTADOS

Através da busca utilizando os descritores nas bases de dados, foram encontrados 2.564 artigos, onde 2.503 foram excluídos por não se enquadrarem nos critérios de inclusão. Assim, a pesquisa na plataforma PubMed resultou em 321 artigos, onde 29 foram selecionados após leitura do título e resumo. A Busca realizada na BVS resultou em 431 artigos, onde 10 estudos foram selecionados. A pesquisa na Science Direct apresentou 1.743 artigos, destes, sendo selecionados 18 após leitura de título e resumo. Já a busca na plataforma ScieLo resultou em 69 artigos, dos quais 5 foram selecionados para avaliação.

Figura 1 - Fluxograma com o detalhamento das etapas de pesquisa e resultados.



Fonte: A autora (2024).

Após a leitura dos títulos e resumos, foram selecionados 61 estudos, destes, 7 foram excluídos por repetição nas bases de dados e 17 após leitura completa do texto e identificação de não correlação com os critérios de inclusão, resultando em 37 artigos incluídos na revisão. Todos os artigos foram publicados na língua inglesa,

sendo 41% (15 artigos) proveniente da PubMed, 19% (7 artigos) da BVS, 27% (10 artigos) do Science Direct e 13% (5 artigos) da ScieLo.

Quadro 2 - Descrição dos artigos selecionados com base nos autores/ano, título, objetivos, metodologia e principais achados.

Autores/ano	Título	Objetivos	Metodologia	Principais achados
Ramos, <i>et al.</i> , 2022	Gut microbiota composition after a dietary and physical activity intervention: a pilot study in Mexican children with obesity	Avaliar as mudanças na composição da microbiota intestinal de crianças mexicanas com obesidade antes e depois de uma intervenção multidimensional de 6 semanas.	Foram coletadas amostras de sangue e fezes e medidas antropométricas de seis crianças com obesidade antes e depois da intervenção. A intervenção consistiu em modelar uma dieta hipoenergética e dar recomendações nutricionais e de ativação física. O DNA de amostras de fezes foi usado para caracterizar a composição microbiana intestinal por meio do sequenciamento do gene 16S rRNA.	A diminuição da circunferência da cintura foi associada ao aumento da abundância relativa de <i>Odoribacter</i> . No entanto, a composição e diversidade da microbiota intestinal permaneceram inalteradas.
Marcelo, <i>et al.</i> , 2022	Probiotic therapy outcomes in body composition of children and adolescent with obesity, a nonrandomized controlled trial	Avaliar o impacto da terapia de suplementação com probióticos nos valores antropométricos e na composição corporal de crianças e adolescentes com obesidade.	Ensaio clínico intervencionista não randomizado, controlado, prospectivo e duplo-cego com análise de dados primários. Amostra composta por 44 crianças e adolescentes púberes (8-17 anos) com obesidade. Os pacientes foram alocados em grupo probiótico (<i>Lactobacillus rhamnosus</i>) ou placebo, com pareamento por sexo e idade cronológica. Ambos os grupos receberam orientação nutricional e foram acompanhados por seis meses. A avaliação antropométrica foi realizada por nutricionista. A composição corporal foi avaliada por meio de absorciometria de raios X de dupla emissão (DXA).	Após seis meses, ambos os grupos aumentaram o peso e a altura, mas reduziram o desvio padrão do índice de massa corporal (IMC), sem diferenças entre os grupos. Após a intervenção, ambos os grupos apresentaram redução no percentual de gordura corporal total e aumento na massa magra, mas apenas o grupo placebo apresentou redução no percentual de gordura no tronco. Porém, a variação desses parâmetros não diferiu entre os grupos.
Pajecski, <i>et al.</i> , 2019	Changes in the intestinal microbiota of superobese patients after bariatric	Avaliar a microbiota intestinal de pacientes superobesos antes e após a	Fragmentos de DNA da microbiota obtidos de amostras de fezes coletadas de nove pacientes superobesos antes e depois da	Foi observado que com seguimento médio de 15 meses, os pacientes obtiveram 55,9% de perda de excesso de peso (PEP). Uma redução significativa da

	surgery	cirurgia de bypass gástrico (BGR).	cirurgia bariátrica foram sequenciados usando Ion Torrent.	população no filo Proteobacteria (11 a 2%, $p = 0,0025$) foi observada após a cirurgia, enquanto nenhuma diferença foi observada em Firmicutes e Bacteroidetes. Análises posteriores realizadas com dois indivíduos específicos com desfechos clínicos divergentes mostraram uma mudança no padrão entre eles, com aumento significativo de Firmicutes e diminuição de Bacteroidetes no paciente com menor perda de peso (%EWL 50,79 vs. 61,85).
Orihuela, <i>et al.</i> , 2018	High relative abundance of firmicutes and increased TNF- α levels correlate with obesity in children	Investigar a correlação entre citocinas pró ou anti inflamatórias e os dois principais filos da microbiota intestinal em crianças obesas.	Dados antropométricos foram obtidos de 890 crianças menores de 14 anos para determinar o grau de obesidade. A concentração sérica de citocinas foi medida por ELISA. A abundância relativa da microbiota intestinal nas fezes foi avaliada por ensaios quantitativos de PCR em tempo real.	Os parâmetros antropométricos e bioquímicos foram estatisticamente maiores nas crianças com sobrepeso/obesidade do que nas magras. Níveis aumentados de TNF- α foram encontrados em crianças obesas que também apresentam alta abundância relativa de Firmicutes.
Mingxua, <i>et al.</i> , 2023	Probiotic Clostridium butyricum ameliorates cognitive impairment in obesity via the microbiota-gut-brain axis	Avaliar o comprometimento cognitivo induzido pela obesidade, testando o impacto do probiótico Clostridium butyricum, que já havia demonstrado efeitos benéficos na homeostase intestinal e na função cerebral.	Inicialmente, foram analisados os perfis microbianos intestinais de participantes com obesidade e a correlação entre a microbiota intestinal e os escores cognitivos. Utilizando um modelo de camundongo obeso induzido por uma dieta de estilo ocidental, foram avaliados os efeitos do Clostridium butyricum no eixo microbiota-intestino-cérebro e na função cognitiva do hipocampo. O TMF fecal foi realizado para avaliar a ligação funcional entre a microbiota intestinal remodeladora de Clostridium butyricum e a proteína sináptica do hipocampo e os comportamentos	Os participantes com obesidade apresentavam disbiose da microbiota intestinal caracterizada por um aumento no filo Proteobacteria e uma diminuição no Clostridium butyricum, que estavam intimamente associados ao declínio cognitivo. Em camundongos obesos induzidos por dieta, a suplementação oral de Clostridium butyricum aliviou significativamente o comprometimento cognitivo, atenuou o déficit de crescimento de neuritos do hipocampo e ultraestrutura sináptica, melhorou o transcriptoma do hipocampo relacionado às sinapses e dendritos; Clostridium butyricum também preveniu a disbiose da microbiota intestinal, o

			cognitivos .	comprometimento da barreira colônica e a inflamação e atenuou a endotoxemia .
Wanjing, <i>et al.</i> , 2023	Changes in gut microbiota and cytokines following laparoscopic sleeve gastrectomy are associated with cognitive function improvement	Observar a relação entre microbiota intestinal , citocinas e função cognitiva em pacientes com obesidade antes e após gastrectomia vertical laparoscópica (GVL).	Quarenta pacientes foram incluídos no estudo. Dados demográficos e amostras de soro e fezes foram coletados de todos os pacientes antes e 3 meses após o LSG. A escala de Avaliação Cognitiva de Montreal (MoCA), bem como a avaliação da memória imediata e tardia foram utilizadas para avaliar a melhoria cognitiva autopercebida após GVL.	O GVL resultou em perda significativa de peso e melhora nas funções cognitivas, conforme medido por questionários. A cirurgia bariátrica tendeu a aumentar a abundância e diversidade relativa da microbiota intestinal. A microbiota intestinal aumentou na proporção dos filos Bacteroidetes e Fusobacteria, e diminuiu na proporção dos filos Firmicutes , Proteobacteria e Actinobacteria após GVL. Os níveis plasmáticos de IL-1 β e TNF- α diminuíram significativamente após GVL, enquanto IL-4 aumentou significativamente. Além disso, Firmicutes teve correlação positiva com TNF- α , enquanto Fuscobacteria teve correlação negativa com IL-1 β . Bacteroidetes foi negativamente correlacionado com IL-4 .
Nieto-Ruiz, <i>et al.</i> , 2023	Maternal weight, gut microbiota, and the association with early childhood behavior: the PREOBE follow-up study	Examinar a influência do sobrepeso do materno , obesidade e/ou diabetes gestacional no comportamento da prole aos 3,5 anos de idade e sua associação com a MI já estabelecida aos 18 meses de vida.	156 crianças nascidas de gestantes com sobrepeso (SP) (n=45), obesas (OB) (n=40) e com peso normal (PN) (n=71) participantes do estudo PREOBE foram incluídas na análise. Amostras de fezes foram coletadas aos 18 meses de vida e MI foi obtido por sequenciamento do gene 16S rRNA . Os problemas comportamentais foram avaliados aos 3,5 anos por meio do <i>Child Behavior Checklist</i> (CBCL). Foram realizados ANOVA , teste Qui-Quadrado , ANCOVA, correlação de Spearman, modelo de regressão logística e	Aos 3,5 anos de idade, as crianças nascidas de mães SP/OB apresentaram pontuações mais altas em problemas comportamentais do que aquelas nascidas de mães PN. Filhos nascidos de mães OB que desenvolveram DMG apresentaram escores mais elevados em atenção /déficit de hiperatividade e problemas externalizantes. A abundância de <i>Fusicatenibacter</i> encontrada aos 18 meses de idade foi associada a pontuações mais baixas em problemas de desenvolvimento totais. A abundância de um gênero não identificado dentro das famílias <i>Clostridiales</i> e <i>Flavonifractor</i> mostrou uma correlação positiva com

			modelo linear generalizado (GLM).	ansiedade/depressão e queixas somáticas, respectivamente. As crianças nascidas de mães com maior IMC que foram amamentadas apresentaram elevados escores de ansiedade; abundância de Actinobactérias e queixas somáticas e entre abundância de <i>Fusobactérias</i> e comportamento retraído e problemas generalizados de desenvolvimento.
Barone, <i>et al.</i> , 2022	Multi-omics gut microbiome signatures in obese women: role of diet and uncontrolled eating behavior	Avaliar as assinaturas do microbioma intestinal multi-ômicas em mulheres obesas e o papel da dieta e comportamento alimentar descontrolado.	Foi caracterizado as assinaturas da MI da obesidade em uma coorte feminina italiana bem fenotipada dos projetos NeuroFAST e MyNewGut EU FP7. Amostras fecais foram coletadas de 63 mulheres com sobrepeso/obesidade e 37 com peso normal e analisadas por meio de uma abordagem multi-ômica combinando sequenciamento de amplicon 16S rRNA, metagenômica, metatranscriptômica e lipidômica. Procuraram-se então associações com dados antropométricos, clínicos, bioquímicos e nutricionais, com especial atenção aos domínios cognitivos e comportamentais da alimentação.	Foi identificado 4 grupos composicionais da MI na coorte que correlacionam-se diferentemente com hábitos e comportamentos alimentares. Esses aglomerados também diferiram na atividade transcricional e metabólitos fecais. As mulheres obesas com comportamento alimentar descontrolado foram caracterizadas principalmente por estados estacionários microbianos de baixa diversidade, com poucas espécies e mal interligadas (por exemplo, <i>Ruminococcus torques</i> e <i>Bifidobacterium</i> spp.), que exibiram baixa atividade transcricional, especialmente de genes envolvidos na bile secundária, biossíntese ácida e sinalização neuroendócrina. Consistentemente, foram encontradas grandes quantidades de ácidos biliares primários, bem como esteróis, nas fezes.
Depommier, <i>et al.</i> , 2020	Supplementation with <i>Akkermansia muciniphila</i> in overweight and obese human volunteers: a proof-of-concept exploratory study	Avaliar os efeitos da suplementação com <i>Akkermansia muciniphila</i> em voluntários humanos com sobrepeso e obesidade.	Estudo piloto randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. Foi conduzido em voluntários com sobrepeso/obesos resistentes à insulina, 40 foram inscritos e 32 completaram o estudo.	Observou-se segurança, tolerabilidade e parâmetros metabólicos. Também foi percebido controle dos lipopolissacarídeos plasmáticos (LPS) e alterações na composição da microbiota intestinal. A suplementação oral diária de <i>A. muciniphila</i> vivas ou pasteurizadas por 3 meses

				era segura e bem tolerada. Comparado ao Placebo, <i>A.muciniphila</i> pasteurizado melhorou a sensibilidade à insulina, reduziu a insulinemia e o colesterol total plasmático. A suplementação de <i>A.muciniphila</i> pasteurizada diminuiu ligeiramente o peso corporal em comparação ao grupo Placebo, e a massa gorda e quadril e circunferência em comparação com o valor basal. Após 3 meses de suplementação, reduziu os níveis de marcadores sanguíneos relevantes de disfunção e inflamação hepática, enquanto a estrutura geral do microbioma intestinal não foi afetada.
Allegretti, <i>et al.</i> , 2019	Effects of Fecal Microbiota Transplantation With Oral Capsules in Obese Patients	Avaliar os efeitos do transplante de microbiota fecal com cápsulas orais em pacientes obesos.	Estudo piloto, duplo-cego, randomizado, controlado por placebo. Amostra de 22 pacientes obesos sem diagnóstico de DM2, EHNA ou SM. Participantes distribuídos aleatoriamente em dois grupos: 1 receberam TMF em cápsulas ou cápsulas de placebo. As cápsulas de TMF foram derivadas de um único doador magro. Os pacientes foram acompanhados até a semana 26; Amostras de fezes e soro foram coletadas dos pacientes no início do estudo e nas semanas 1, 4, 6, 8 e 12 e analisadas por sequenciamento do gene 16S RNA. Amostras de fezes e soro foram analisadas quanto à metabolômica por cromatografia líquida-espectrometria de massa.	Não foram observadas diferenças significativas nos eventos adversos entre os pacientes que receberam TMF versus placebo. Não houve aumento na área sob a curva do GLP1 em nenhum dos grupos. Os pacientes que receberam TMF apresentaram mudanças sustentadas nas microbiotas associados à obesidade em relação aos do doador ($P < 0,001$). Os pacientes que receberam TMF tiveram uma diminuição sustentada nos níveis de ácido taurocólico nas fezes ($P < 0,05$) em comparação com o valor basal; os perfis dos ácidos biliares começaram a se assemelhar mais aos do doador. Não foram observadas mudanças significativas no IMC médio na semana 12 em nenhum dos grupos.
W. Yu, <i>et al.</i> , 2020	Fecal microbiota	Investigar a segurança de	Ensaio piloto randomizado,	Houve alteração na sensibilidade à insulina entre

	transplantation for the improvement of metabolism in obesity: The FMT-TRIM double-blind placebo-controlled pilot trial	cápsulas semanais de transplante oral de microbiota fecal de doadores saudáveis e magros e sua capacidade de alterar a microbiota intestinal e melhorar os resultados metabólicos em pacientes com obesidade.	duplo-cego, controlado por placebo, de 12 semanas, com cápsulas orais de TMF, realizado em um único centro médico acadêmico dos EUA. Entre agosto de 2016 e abril de 2018, Foram randomizados 24 adultos com obesidade e resistência à insulina leve a moderada (modelo homeostático de avaliação de resistência à insulina [HOMA-IR] entre 2,0 e 8,0) para TMF semanal de doadores magros saudáveis versus cápsulas de placebo por 6 semanas.	0 e 6 semanas, medida por clamps euglicêmicos hiperinsulinêmicos. Não houve melhorias estatisticamente significativas na sensibilidade à insulina no grupo TMF em comparação com o grupo placebo. Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos para a maioria dos outros desfechos metabólicos secundários, incluindo HOMA-IR e composição corporal, ao longo do estudo de 12 semanas.
Legrang, et al., 2020	Commensal <i>Hafnia alvei</i> strain reduces food intake and fat mass in obese mice—a new potential probiotic for appetite and body weight management	Validar pré-clinicamente <i>Hafnia alvei</i> , uma bactéria comensal produtora de ClpB como um potencial probiótico para controle do apetite e peso corporal em pacientes com sobrepeso e obesidade.	O envolvimento da ClpB enterobacteriana nos supostos efeitos anti-obesidade foi estudado utilizando <i>E. coli</i> deficiente em ClpB. Uma cepa de <i>H. alvei</i> HA4597 de qualidade alimentar que sintetiza a proteína ClpB com um motivo semelhante a α -MSH foi selecionada como candidato a probiótico para ser testado em camundongos obesos e com sobrepeso alimentados com ob / ob e DRG. A relevância do gene enterobacteriano ClpB para a obesidade humana foi estudada pela análise in silico de metagenomas fecais de 569 indivíduos saudáveis do banco de dados "MetaHIT".	A administração da cepa de <i>E.coli</i> nativa reduziu o ganho de peso corporal e a frequência diária das refeições em camundongos ob/ob. A gavagem oral de <i>H.alvei</i> por 18 e 46 dias em camundongos obesos alimentados com ob/ob e DRG, respectivamente, foi bem tolerada, reduziu o ganho de peso corporal e a massa gorda em ambos os modelos de obesidade e diminuiu a ingestão de alimentos em hiperfágicos. camundongos ob/ob. Níveis elevados de lipase sensível a hormônios fosforilados no tecido adiposo foram detectados em camundongos ob/ob tratados com <i>H.alvei</i> . A riqueza do gene ClpB enterobacteriano foi menor em humanos obesos versus não obesos e correlacionou-se negativamente com o IMC nos gêneros de <i>Enterobacter</i> , <i>Klebsiella</i> e <i>Hafnia</i> .
Haro, et al., 2017	Consumption of Two Healthy Dietary Patterns Restored	Avaliar se o consumo de duas dietas saudáveis (dieta mediterrânea	Foram analisadas as diferenças na comunidade bacteriana no início e após 2 anos de intervenção dietética de 106 indivíduos do	Foi encontrada disbiose acentuada em pessoas com doença metabólica grave (Met-OB), em comparação com pessoas obesas sem SM (NonMetS-OB) e

	Microbiota Dysbiosis in Obese Patients with Metabolic Dysfunction	(MED) e dieta com baixo teor de gordura (LF) pode restaurar a disbiose do microbioma intestinal em pacientes obesos, dependendo do grau de disfunção metabólica.	estudo CORDIOPREV, 33 dos quais eram pacientes obesos com doença metabólica grave (5 critérios para síndrome metabólica) (MetS-OB) , 32 pacientes obesos sem disfunção metabólica (2 ou menos critérios para síndrome metabólica) (NonMetS-OB) e 41 indivíduos não obesos).	pessoas não obesas (NonMetS-NonOB). Este padrão disbiótico foi revertido pelo consumo de MED, enquanto nenhuma alteração significativa na microbiota foi observada nos grupos NonMetS-NonOB e NonMetS-OB.
Sergeev, et al., 2020	Effects of Synbiotic Supplement on Human Gut Microbiota, Body Composition and Weight Loss in Obesity	Avaliar os efeitos de um suplemento simbiótico na composição, riqueza e diversidade da microbiota intestinal e associações de espécies microbianas com parâmetros de composição corporal e biomarcadores de obesidade em seres humanos participantes de um processo de perda de peso.	Ensaio clínico de intervenção controlado por placebo. 20 participantes, homens e mulheres, foram distribuídos aleatoriamente entre o grupo controle e simbiótico (tratamento). Os inscritos estavam inicialmente com sobrepeso/obesidade. Foi estabelecido um plano alimentar comum, mas o grupo simbiótico recebeu adicionalmente um suplemento simbiótico diariamente durante 3 meses. O grupo controle recebeu o suplemento placebo de aparência semelhante e com o mesmo conteúdo energético do suplemento simbiótico.	Os resultados não mostraram diferenças estatisticamente significativas na composição corporal entre os grupos placebo e simbiótico no final do ensaio clínico (3 meses). A suplementação com simbióticos aumentou a abundância de bactérias intestinais associadas a efeitos positivos para a saúde, especialmente <i>Bifidobacterium</i> e <i>Lactobacillus</i> , e aumentou a riqueza da MI. Uma tendência decrescente na diversidade da MI nos grupos placebo e simbiótico foi observada no final do ensaio, o que pode implicar o efeito da dieta rica em PTN e pobre em CHO usada no programa de perda de peso. Foi encontrada uma associação entre uma diminuição ao longo do tempo na glicemia e um aumento na abundância de <i>Lactobacillus</i> , particularmente no grupo simbiótico. A massa corporal, IMC, circunferência da cintura e massa gorda corporal foi associada a uma diminuição na abundância de <i>Bifidobacterium</i> .
Pedret, et al., 2019	Effects of daily consumption of the probiotic Bifidobacterium animalis subsp. lactis	Avaliar o efeito da ingestão de Ba8145 e hk Ba8145 nos biomarcadores antropométricos de adiposidade.	Ensaio randomizado, paralelo, duplo-cego e controlado por placebo com indivíduos com obesidade abdominal. Os participantes (n=135) consumiram 1	A ingestão de Ba8145 diminuiu a CC, a relação circunferência da cintura/altura e o índice de conicidade em relação à linha de base. As alterações em relação ao grupo placebo

	CECT 8145 on anthropometric adiposity biomarkers in abdominally obese subjects: a randomized controlled trial		cápsula/dia contendo 10 10 unidades formadoras de colônia (UFC) de Ba8145, 10 10 UFC de hk Ba8145 ou placebo (maltodextrina) por 3 meses.	alcançaram significância após o tratamento com hk Ba8145. Ba8145 diminuiu o IMC em comparação com o grupo basal e o grupo placebo. A diminuição na área de gordura visceral após os tratamentos com Ba8145 alcançou significância somente após o hk Ba8145. As análises da MI mostraram um aumento em <i>Akkermansia</i> spp. após tratamento com Ba8145, particularmente na forma viva, que foi inversamente relacionada ao peso.
Osterberg, <i>et al.</i> , 2015	Probiotic supplementation attenuates increases in body mass and fat mass during high-fat diet in healthy young adults	Determinar os efeitos do probiótico na massa corporal e gorda, na sensibilidade à insulina e na oxidação do substrato do músculo esquelético após 4 semanas de uma dieta rica em gordura.	20 homens não obesos (18 a 30 anos) participaram do estudo. Após uma dieta de controle eucalórico de 2 semanas, os participantes foram submetidos a absorciometria de raios X dupla para determinar a composição corporal, um teste de tolerância à glicose intravenosa para determinar a sensibilidade à insulina e uma biópsia do músculo esquelético para medir a oxidação do substrato in vitro. Posteriormente, os participantes foram randomizados para receber VSL#3 ou placebo diariamente durante 4 semanas de consumo de uma dieta hipercalórica rica em gordura. Os participantes repetiram todas as medições após a intervenção.	A massa corporal ($1,42 \pm 0,42$ kg vs. $2,30 \pm 0,28$ kg) e a massa gorda ($0,63 \pm 0,09$ kg vs. $1,29 \pm 0,27$ kg) aumentaram menos após a dieta rica em gordura no grupo VSL#3 em comparação com o placebo. No entanto, não houve alterações significativas na sensibilidade à insulina ou no piruvato do músculo esquelético in vitro e na oxidação da gordura com a dieta rica em gordura ou VSL#3.
Gomes, <i>et al.</i> , 2017	The additional effects of a probiotic mix on abdominal adiposity and antioxidant Status: A double-blind, randomized trial	Investigar se uma mistura probiótica tem efeitos adicionais quando comparada com uma intervenção dietética isolada	Estudo duplo-cego randomizado. Mulheres com excesso de peso ou obesidade receberam uma mistura de probióticos (<i>Lactobacillus acidophilus</i> e <i>casei</i> ; <i>Lactococcus lactis</i> ; <i>Bifidobacterium bifidum</i> e <i>lactis</i> ; 2×10^{10} unidades	Em comparação com o grupo de intervenção dietética, o grupo de intervenção dietética + mistura probiótica apresentou maior redução na circunferência da cintura ($-3,40\%$ vs. $-5,48\%$, $P = 0,03$), relação cintura-altura ($-3,27\%$ vs. $-5,00\%$, $P =$

		na composição corporal, perfil lipídico, endotoxemia, inflamação e perfil antioxidante.	formadoras de colônia/dia) (n=21) ou placebo (n=22) durante 8 semanas. Ambos os grupos receberam prescrição dietética. A composição corporal foi avaliada por antropometria e absorciometria radiológica de dupla energia. Foram analisados o perfil lipídico, produto de acúmulo lipídico, ácidos graxos plasmáticos, lipopolissacarídeos, interleucina-6, interleucina-10, FNT- α , adiponectina e atividades de enzimas antioxidantes.	0,02), índice de conicidade (-2,43% vs. -4,09% P = 0,03) e ácidos graxos poliinsaturados plasmáticos (5,65% vs. -18,63%, P = 0,04) e aumento na atividade de glutatona peroxidase (-16,67% vs. 15,62%, P < 0,01).
Jones, <i>et al.</i> , 2018	Probiotic Supplementati on Increases Obesity with No Detectable Effects on Liver Fat or Gut Microbiota in Obese Hispanic Adolescents: a 16-week, randomized, placebo-contr olled trial	Determinar se a intervenção de um suplemento probiótico (VSL#3) alterou a microbiota intestinal e/ou os hormônios intestinais associados à regulação do apetite. O objetivo secundário foi determinar se o VSL#3 alterava a composição corporal, a gordura hepática e a fibrose.	Estudo duplo-cego, randomizado, controlado por placebo. A amostra foi de 19 adolescentes latinos obesos. A intervenção consistiu em três pacotes por dia de VSL#3 ou um placebo correspondente durante 16 semanas. As medidas pré e pós-intervenção incluíram abundância microbiana intestinal, hormônios reguladores do apetite intestinal, antropometria, composição corporal, gordura hepática e fibrose hepática. Conduzimos modelos lineares para determinar se houve diferenças significativas nas mudanças nesses resultados após a intervenção VSL#3.	Em comparação com o placebo, os adolescentes que receberam VSL#3 tiveram aumentos significativos na adiposidade total (%) (+1,7 $\pm$ 0,6 vs -1,3 $\pm$ 0,5, p <0,01) e na adiposidade do tronco (%) (+3,3 $\pm$ 0,8 vs -1,8 $\pm$ 0,8 , p <0,01) sem efeitos significativos sobre a gordura/fibrose hepática, insulina/glicose, abundância microbiana intestinal ou hormônios intestinais. É importante notar que os esforços de recrutamento ficaram aquém do planejado, pelo que esta limitação deve ser considerada.
Riva, <i>et al.</i> , 2017	Pediatric obesity is associated with an altered gut microbiota and discordant shifts in Firmicutes	Caracterizar a composição da microbiota em crianças obesas e com peso normal de 6 a 16 anos.	A amostra populacional do estudo contou com 42 crianças obesas e 36 crianças com peso normal, de 6 a 16 anos. Utilizando sequenciamento direcionado ao gene 16S rRNA, foi avaliado os	A obesidade foi associada a uma MI alterada, caracterizada por níveis elevados de <i>Firmicutes</i> e níveis esgotados de <i>Bacteroidetes</i> . A MI de crianças obesas também apresentou aumento na densidade de correlação e

	populations		táxons com abundância diferencial. de acordo com o índice de massa corporal normalizado por idade e sexo (escore z do IMC).	agrupamento de unidades taxonômicas operacionais (OTUs). Os membros dos <i>Bacteroidetes</i> eram geralmente melhores preditores do escore z do IMC e da obesidade do que os <i>Firmicutes</i> , o que provavelmente se devia a respostas discordantes das OTUs do <i>Firmicutes</i> . Os AGCC foram mais elevados nas crianças obesas, sugerindo uma utilização elevada do substrato.
Tun, <i>et al.</i> 2018	Roles of Birth Mode and Infant Gut Microbiota in Intergenerational Transmission of Overweight and Obesity From Mother to Offspring	Investigar a associação do modo de nascimento com a microbiota no intestino infantil e se isso media a associação entre excesso de peso materno e infantil.	Estudo observacional. Foi conduzido com 935 bebês a termo nascidos entre 1º de janeiro de 2009 e 31 de dezembro de 2012, na coorte de nascimentos Canadian Healthy Infant Longitudinal Development (CHILD). O IMC materno pré-gestacional foi calculado. A MI infantil foi perfilada com sequenciamento de RNA ribossômico 16S em amostras fecais coletadas com idade média (DP) de 3,7 (1,0) meses. Nas idades de 1 e 3 anos, os escores z do IMC ajustados para idade e sexo foram gerados de acordo com os critérios da OMS.	Dos 935 pares mãe-bebê no estudo, 382 estavam acima do peso, 69 dos 926 bebês estavam acima do peso aos 1 ano de idade e 90 dos 866 os bebês apresentavam excesso de peso aos 3 anos de idade. Em comparação com o nascimento de parto normal de uma mãe com peso normal, os bebês nascidos de parto vaginal de mães com sobrepeso ou obesas tinham 3 vezes mais probabilidade de ter excesso de peso aos 1 ano de idade, enquanto bebês nascidos por cesariana de mães com sobrepeso apresentavam um risco 5 vezes maior de excesso de peso aos 1 ano de idade. Riscos semelhantes também foram observados aos 3 anos de idade. O modo de nascimento e a MI infantil (riqueza de espécies <i>Firmicutes</i> , especialmente da família <i>Lachnospiraceae</i>) mediarão sequencialmente a associação entre excesso de peso materno antes da gravidez e excesso de peso infantil nas idades de 1 e 3 anos.
Borgo, <i>et al.</i> , 2017	Microbiota in anorexia nervosa: The triangle between bacterial species,	Integrar dados da microbiota intestinal com características clínicas e psicológicas, a fim de elucidar	Análise abrangente integrando dados sobre a microbiota intestinal com características clínicas, antropométricas e psicológicas. Quinze mulheres com AN foram	A dieta AN teve ingestão energética menor com restrição apenas no consumo de gorduras e carboidratos. A microbiota intestinal da AN foi afetada em todos os níveis

	metabolites and psychological tests	a possível relação entre o estado nutricional e o eixo microbiota-intestino-cérebro na Anorexia Nervosa.	comparadas com quinze controles saudáveis pareados por idade, sexo e etnia. Utilizou-se como critério de inclusão: diagnóstico de anorexia, sexo feminino, comportamento restritivo e índice de massa corporal muito baixo (IMC, <14 kg/m ²) no momento da inscrição.	taxonômicos, mostrando um aumento significativo de <i>Enterobacteriaceae</i> e do <i>Methanobrevibacter smithii</i> em comparação com controles saudáveis. Os gêneros <i>Roseburia</i> , <i>Ruminococcus</i> e <i>Clostridium</i> , foram esgotados, em linha com a redução observada na AN do total de butirato e propionato. O IMC apresentou correlação negativa com <i>Bacteroides uniformis</i> .
Mack, et al., 2016	Weight gain in anorexia nervosa does not ameliorate the faecal microbiota, branched chain fatty acid profiles, and gastrointestinal complaints	Examinar, com um número substancial de participantes, até que ponto a microbiota intestinal dos pacientes com AN é perturbada em comparação com os participantes controle e se estas perturbações são recuperadas após ganho de peso e/ou normalização do comportamento alimentar.	Estudo transversal. Amostras fecais foram coletadas de 55 pacientes do sexo feminino com AN no início do estudo (T1) e de outros 44 pacientes, uma segunda amostra foi coletada no final (T2) de sua internação (44 amostras pareadas) entre setembro de 2011 e outubro de 2012. Entre fevereiro de 2013 e julho de 2013, foram coletadas amostras de fezes de 55 mulheres saudáveis.	Observou-se perturbações microbianas profundas em pacientes com AN em comparação com participante saudáveis, com níveis mais elevados de degradadores de mucina e membros dos clusters I, XI e XVIII de <i>Clostridium</i> e níveis reduzidos de <i>Roseburia</i> spp, produtora de butirato. As concentrações de ácidos graxos de cadeia ramificada foram elevadas. Após o ganho de peso, a riqueza microbiana aumentou, porém as perturbações na microbiota intestinal e nos perfis de ácidos graxos de cadeia curta, além de vários sintomas gastrointestinais, não se recuperaram.
Hanachi, et al., 2018	Altered host-gut microbes symbiosis in severely malnourished anorexia nervosa (AN) patients undergoing enteral nutrition: An explicative factor of functional intestinal disorders?	Determinar uma associação entre a gravidade dos Distúrbios intestinais funcionais (DIFs) e a disbiose da microbiota intestinal em uma população de pacientes gravemente desnutridos com AN em nutrição enteral.	A microbiota fecal de 33 pacientes do sexo feminino com AN (critérios DSM IVr) foi coletada e comparada com 22 controles saudáveis com base no perfil de 16S rRNA. A gravidade das DIFs foi avaliada em pacientes e controles saudáveis usando o Francis Score.	Uma disbiose acentuada foi identificada em pacientes com AN em comparação com controles saudáveis (p = 0,03). Alguns gêneros bacterianos potencialmente patogênicos (<i>Klebsiella</i> , <i>Salmonella</i>) foram mais abundantes em pacientes com AN, enquanto outros simbiontes bacterianos (<i>Eubacterium</i> e <i>Roseburia</i>) envolvidos no equilíbrio imunológico foram significativamente menos abundantes em pacientes do que nos controles. A gravidade dos DIFs foi

				fortemente correlacionada com vários gêneros microbianos (gênero desconhecido pertencente à família <i>Peptostreptococcaceae</i> , <i>Dialister</i> , <i>Robinsoniella</i> e <i>Enterococcus</i> .
Kleiman, et al., 2015	The Intestinal Microbiota in Acute Anorexia Nervosa and During Renourishment: Relationship to Depression, Anxiety, and Eating Disorder Psychopathology	Obter informações sobre a composição e diversidade da microbiota intestinal em uma coorte de pacientes com AN aguda; medir as mudanças na microbiota intestinal de pacientes com AN após restauração de peso; comparar a microbiota em pacientes gravemente enfermos com AN com a de um grupo de comparação saudável; e examinar associações entre essas medidas microbianas e depressão, ansiedade e psicopatologia de transtorno alimentar.	Caracterizou-se a composição e diversidade da microbiota intestinal na AN, utilizando amostras de fezes coletadas na admissão do paciente (T1) (n=16) e na alta (T2) (n=10). No T1, os participantes preencheram os Inventários de Depressão e Ansiedade de Beck e o Questionário-Exame de Transtorno Alimentar. Pacientes com AN foram comparados a indivíduos saudáveis que participaram de um estudo anterior (grupo de comparação saudável). O DNA genômico foi isolado de amostras de fezes e a composição bacteriana foi caracterizada por pirosequenciamento 454 do gene 16S rRNA.	Em pacientes com AN, surgiram alterações significativas entre T1 e T2 na abundância de táxons. Pacientes com AN apresentaram diversidade no número de espécies significativamente menor do que o grupo saudável, tanto em T1 quanto em T2, e diferenças na abundância de táxons foram encontradas entre pacientes com AN e controles saudáveis. Os níveis de depressão, ansiedade e psicopatologia dos transtornos alimentares em T1 foram associados à composição e diversidade da microbiota intestinal.
Kleiman, et al., 2018	Daily Changes in Composition and Diversity of the Intestinal Microbiota in Patients with Anorexia Nervosa: A Case Series	Caracterizar mudanças diárias na composição e diversidade da microbiota intestinal em três pacientes com AN aguda durante a renovação hospitalar; e identificar	Caracterizou-se a composição da microbiota intestinal de três pacientes do sexo feminino com idades entre 15 e 64 anos que atenderam aos critérios do DSM-5 para AN e apresentaram <75% do peso corporal ideal, internadas para tratamento hospitalar no Centro de Excelência	Em todos os pacientes, foi observado mudanças significativas na composição e diversidade da microbiota intestinal ao longo do tempo no filo (n=4), classe (n=8), ordem (n=14), família (n=28) e gênero (n=68). Dos táxons que mudaram ao longo do tempo, a magnitude e a direção das mudanças foram em grande parte específicas do paciente (Filo <i>Firmicutes</i> ,

		grupos bacterianos entéricos associados a alterações metabólicas durante o tratamento.	para Transtornos Alimentares da UNC.	<i>Ordem Bifidobacteriales, Família Clostridiaceae 1 e Gênero Lactonifactor</i>). Esses padrões específicos do paciente incluíam flutuações na abundância de ambos os táxons consistentemente detectáveis, bem como períodos intermitentes de não detecção para certos táxons (por exemplo, gênero <i>Lactonifactor</i>).
Prochazkova, et al., 2019	Microbiota, Microbial Metabolites, and Barrier Function in A Patient with Anorexia Nervosa after Fecal Microbiota Transplantation	Investigar a alteração no microbioma intestinal e nos metabólitos microbianos em um paciente com AN com diagnóstico de síndrome de supercrescimento bacteriano no intestino delgado (SIBO) e avaliar o efeito do transplante de microbiota fecal (TMF) nas condições psiquiátricas do paciente.	Foi avaliada a composição da microbiota intestinal de uma paciente do sexo feminino, 37 anos, com histórico de anorexia nervosa desde os 13 anos. As fezes da paciente foram coletadas antes do TMF, 2 semanas e 1, 2, 3, 5, 6 e 12 meses após o primeiro TMF. As fezes do doador foram utilizadas em uma análise da microbiota. O soro do paciente foi coletado antes do TMF e ao longo de 6 meses.	O tratamento do paciente com TMF levou à melhora da função da barreira intestinal, que foi alterada antes do TMF. Diversidade alfa (nº de espécies) bacteriana muito baixa, falta de bactérias benéficas, juntamente com uma grande abundância de espécies fúngicas foram observadas na amostra de fezes da paciente antes do TMF. Após o TMF, a riqueza de espécies bacterianas e a uniformidade do microbioma intestinal aumentaram, enquanto a diversidade alfa fúngica diminuiu. Os níveis totais de ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs) aumentaram gradualmente após o TMF. Contrariamente, a serotonina, tendeu a diminuir ao longo do período de observação.
Clercq, et al., 2019	Weight Gain after Fecal Microbiota Transplantation in a Patient with Recurrent Underweight following Clinical Recovery from Anorexia Nervosa	Avaliar e relatar os efeitos no ganho de peso de paciente recuperada clinicamente da anorexia nervosa após transplante de microbiota fecal.	A paciente de 26 anos, com histórico de tentativas mal sucedidas de manter um peso corporal saudável após recuperação clínica de AN (tipo restritivo), foi acompanhada durante 36 semanas após TMF. Mudanças nos parâmetros metabólicos (metabolismo de repouso e peso corporal) e composição corporal (gordura corporal e massa magra) foram avaliadas em três momentos (linha de base, 6, 12 e 36	Durante o período de acompanhamento, a paciente ganhou 6,3 kg de peso corporal, apesar de uma ingestão calórica estável relatada. O gasto energético em repouso diminuiu. A composição microbiana intestinal mostrou um aumento na diversidade filogenética ponderada às 6 e 12 semanas, com um aumento especialmente acentuado no número de <i>Verrucomicrobia</i> . Os filos <i>Firmicutes</i> , <i>Bacteroidetes</i> e, em menor grau, <i>Verrucomicrobia</i> e <i>Euryarchaeota</i> foram os filos

			semanas	dominantes tanto no paciente quanto no doador. No entanto, a abundância relativa de Bacteroidetes no paciente foi significativamente menor e os níveis de Firmicutes mais elevados no início do estudo em comparação com o doador saudável. Houve diferenças significativas na composição microbiana intestinal após o TME, com a introdução da espécie <i>Akkermansia muciniphila</i> .
Prochazkova, et al., 2021	The intestinal microbiota and metabolites in patients with anorexia nervosa	Elucidar a contribuição da microbiota intestinal na fisiopatologia da Anorexia nervosa.	Foi analisada a composição e diversidade do microbioma intestinal de pacientes com AN a partir de amostras de fezes antes e depois da renutrição, e foi comparado com controles saudáveis. Além disso, os níveis de diversos neurotransmissores e ácidos graxos de cadeia curta foram analisados em amostras de fezes por MS e RMN, respectivamente. Foram avaliados perfis bioquímicos, antropométricos e psicométricos.	Foram observados sinais de depleção da microbiota central em pacientes com AN. As unidades taxonômicas de operação representadas em pacientes com AN foram <i>Faecalibacterium</i> , <i>Agathobacter</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Blautia</i> e <i>Lachnospira</i> . Os pacientes exibiram maior variação interindividual no bacterioma intestinal. Os pacientes apresentaram níveis reduzidos de serotonina, GABA, dopamina, butirato e acetato nas amostras de fezes em comparação aos controles. Não houve diferenças significativas na diversidade alfa e na composição do perfil fúngico entre pacientes com AN e controles saudáveis, nem qualquer correlação da composição fúngica com o perfil bacteriano.
Schultz, et al., 2020	Gut microbiota alteration in adolescent anorexia nervosa does not normalize with short-term weight restoration	Avaliar possíveis alterações na microbiota intestinal em adolescentes após recuperação de quadro de AN, no curto prazo.	Dezenove pacientes adolescentes do sexo feminino com AN na admissão e após recuperação de peso em curto prazo foram incluídas em um estudo longitudinal e comparadas com 20 controles saudáveis. O DNA foi extraído de amostras de fezes e submetido ao sequenciamento e	A diversidade alfa é aumentada em pacientes com AN após recuperação de peso em curto prazo, enquanto a diversidade beta mostra diferenças claras entre os grupos saudáveis antes e depois do ganho de peso. Uma redução em <i>Romboutsia</i> e táxons pertencentes a <i>Enterobacteriaceae</i> em ambos os momentos e um aumento em táxons

			análise do gene 16S rRNA. Foram aplicadas comparações entre grupos, gêneros de indicadores e análises <i>simper</i> . A abundância de táxons na admissão foi usada para prever a duração do tratamento hospitalar.	pertencentes a <i>Lachnospiraceae</i> na alta são mais indicativos de pacientes. A abundância de <i>Lachnospiraceae</i> na admissão ajudou a prever menor duração do tratamento hospitalar.
Monteleone, <i>et al.</i> , 2020	Multi-omics data integration in anorexia nervosa patients before and after weight regain: A microbiome-metabolomics investigation	Explorar a associação entre essas alterações metabólicas e a composição do microbioma intestinal de pacientes com anorexia nervosa.	O microbioma intestinal de mulheres com AN foi sequenciado tanto na fase de baixo peso (n=21) quanto após restauração de peso em curto prazo (n=16) e comparado com o de 20 mulheres saudáveis. De acordo com uma abordagem multiômica, os dados do microbioma foram correlacionados com 49 metabólitos fecais relevantes previamente caracterizados nos participantes por um procedimento metabólico não direcionado.	Em comparação com mulheres saudáveis, os pacientes com AN apresentaram uma diminuição da riqueza bacteriana intra-individual, um aumento na proporção de abundância de <i>Bacteroidetes</i> para <i>Firmicutes</i> e mudanças significativas nas abundâncias relativas de várias bactérias nos níveis de filo, classe, ordem, família e gênero. Essas mudanças foram observadas tanto na condição de baixo peso quanto na condição de peso restaurado.
Morkl, <i>et al.</i> , 2018	Pilot study: Gut microbiome and intestinal barrier in anorexia nervosa	Avaliar as alterações na microbiota intestinal e barreira intestinal em pacientes com anorexia nervosa.	A densidade alfa foi calculada a partir de amostras de fezes de 18 pacientes com AN e 20 controles de peso normal (NC) após sequenciamento do RNA ribossômico 16S. Além disso, a Zonulina foi investigada como um indicador da função da barreira intestinal e dos parâmetros de inflamação.	Pacientes com AN apresentaram DA significativamente menor em comparação com NC. A zonulina não foi significativamente alterada em pacientes com AN em comparação com NC. Não houve correlações significativas entre parâmetros séricos e DA.
Speranza, <i>et al.</i> , 2018	Fecal Short Chain Fatty Acids and Dietary Intake in Italian Women With Restrictive Anorexia Nervosa: A Pilot Study	Comparar AGCC fecais com a ingestão alimentar de mulheres com AN restritiva e aquelas de controles magros pareados por sexo.	Estudo observacional. Foi comparado AGCC fecais e a ingestão alimentar fornecida por pacientes com AN a um grupo controle, com coleta de fezes e análise alimentar por 7 dias consecutivos. Os principais ácidos graxos de cadeia curta (AGCC)	As concentrações fecais de butirato e propionato foram significativamente reduzidas em pacientes com anorexia nervosa restritiva (r-AN) em comparação com os controles. A ingestão de carboidratos e gordura foi significativamente menor nos pacientes com r-AN do que nos controles, bem como a

			fecais foram avaliados por cromatografia gasosa equipada com detector de ionização de chama. Todos os participantes preencheram registro alimentar de 7 dias e foram submetidos à calorimetria indireta para mensuração do gasto energético de repouso (GER).	ingestão de energia e GER; enquanto a quantidade de proteínas e fibras não diferiu entre os grupos.
Morkl, et al., 2017	Gut microbiota and body composition in anorexia nervosa inpatients in comparison to athletes, overweight, obese, and normal weight controls	Investigar a composição da microbiota intestinal de uma grande coorte feminina, incluindo diferentes grupos de IMC e níveis de atividade, juntamente com parâmetros de composição corporal.	106 participantes do sexo feminino foram incluídas neste estudo transversal: pacientes com AN (n=18), atletas (n=20), mulheres com peso normal (n=26), com sobrepeso (n=22) e obesas (n=20). O DNA foi extraído de amostras de fezes e submetido à análise. Foi realizada avaliações antropométricas, medidas ultrassonográficas da espessura do tecido adiposo subcutâneo, análise de bioimpedância, inventários de depressão administrados e verificação de parâmetros laboratoriais e ingestão alimentar.	A diversidade alfa foi particularmente menor em pacientes com AN e participantes obesos em comparação com outros grupos, enquanto os atletas apresentaram maior diversidade alfa. Foram identificadas diversas categorias significativamente associadas à estrutura da comunidade: parâmetros de gordura corporal, lipídios séricos, PCR, escalas de depressão e tabagismo. A análise comparativa revelou <i>Coriobacteriaceae</i> como o único filotipo enriquecido em AN em comparação com outras entidades.
Gouba, et al., 2014	Gut microeukaryotes during anorexia nervosa: a case report	Investigar a diversidade de microeucariotos na microbiota intestinal de um paciente anoréxico, utilizando abordagens moleculares e de cultura.	Foi feita análise antropométrica e histórico da paciente. Mulher de 21 anos, pesando 27,7 g, medindo 1,63 m, com anorexia nervosa grave. Foi coletado amostra de fezes ssepticamente no primeiro dia de internação e foi preservada em alíquotas de 1 g em microtubos estéreis armazenados a -80°C até o uso. O paciente não recebeu tratamento antibiótico ou antifúngico no mês anterior à coleta de fezes.	A análise de 348 clones identificou 28 espécies eucarióticas compostas por 17 (61%) espécies de Viridiplantae, oito (29%) fungos <i>S. cerevisiae</i>, <i>P. solitum</i>, <i>C. bruhnei</i>, <i>C. capitatum</i>, <i>Sclerotium sp.</i>, <i>M. pachydermatis</i>, <i>M. restrita</i> e <i>M. globosa</i>; dois metazoários <i>M. trossulus</i> e <i>M. galloprovincialis</i> e um protozoário <i>Tetratrichomonas</i> spp. Combinando dois métodos, foi detectado um total de dez espécies diferentes de fungos, incluindo <i>S. cerevisiae</i>, <i>A. flavus</i>, <i>M. pachydermatis</i>, <i>M. globosa</i> e <i>M. restrita</i>.

				Diversidade baixa se comparado a pacientes obesos.
Pfleiderer, <i>et al.</i> , 2013	Culturomics identified 11 new bacterial species from a single anorexia nervosa stool sample	Realizar culturômica microbiana (condições de cultura em grande escala com a identificação de colônias por MALDI-TOF ou 16S rRNA) em amostra de fezes de anorexia nervosa.	Foi realizada culturômica, em comparação com pirosequenciamento de 16S rRNA direcionado à região V6 em uma amostra de fezes de anorexia nervosa. Foi testado 88 condições de cultura gerando 12.700 colônias diferentes identificando 133 espécies bacterianas, com 19 espécies bacterianas nunca isoladas do intestino humano antes.	Das 19 espécies bacterianas, 11 espécies tiveram o genoma sequenciado. A maior parte das sequências atribuídas às bactérias detectadas apenas por pirosequenciamento pertenciam a Ruminococcaceae, Lachnospiraceae, e Erysipelotrichaceae constituídas por espécies estritamente anaeróbias, indicando a futura rota para a culturômica.
Morita, <i>et al.</i> , 2015	Gut Dysbiosis in Patients with Anorexia Nervosa	Comparar a microbiota fecal de pacientes do sexo feminino com AN, incluindo os subtipos restritivo e compulsão alimentar com aquelas de mulheres saudáveis da mesma idade.	Foi comparado a a microbiota fecal de pacientes do sexo feminino com AN (n=25), incluindo os subtipos restritivo (ANR, n=14) e compulsão alimentar (ANBP, n=11), com 21 controles saudáveis, usando o Yakult Intestinal Flora-SCAN baseado na tecnologia de PCR quantitativa RT-direcionada com rRNA 16S ou 23S.	Pacientes com AN apresentaram menores quantidades de bactérias totais e anaeróbios obrigatórios, incluindo do grupo <i>Clostridium coccoides</i> , subgrupo <i>Clostridium leptum</i> e grupo <i>Bacteroides fragilis</i> , comparado aos controles. Números mais baixos de <i>Streptococcus</i> também foram encontrados no grupo AN. As contagens do grupo <i>Bacteroides fragilis</i> nos grupos ANR e ANBP e as contagens do grupo <i>Clostridium coccoides</i> no grupo ANR foram inferiores às do grupo controle. A taxa de detecção do subgrupo <i>Lactobacillus plantarum</i> foi menor no grupo AN. O grupo AN apresentou concentrações mais baixas de ácido acético e propiônico nas fezes, especialmente no grupo ANR.

Fonte: a autora (2024).

8 DISCUSSÃO

A obesidade tem como característica comum alterações significativas na composição da microbiota intestinal. Os estudos de Pajacki, *et al.* (2019), Orihuela, *et al.* (2018), Wanjing, *et al.* (2023), Mingxua, *et al.* (2023) e Prochazkova, *et al.* (2021) ressaltam, especialmente, o aumento da abundância dos filos Firmicutes e Proteobacteria e diminuição de Bacteroidetes e Fusobacteria. Não obstante, o inverso é percebido após cirurgia bariátrica ou diminuição do peso corporal por intervenção dietética. Essa distribuição sugere um aumento na captação de energia da dieta ingerida, hipótese sustentada pela observação de que fezes de indivíduos com obesidade apresentam menores quantidades de calorias quando comparado a indivíduos eutróficos.

Além disso, a mudança na composição microbiana sugere, também, um mecanismo compensatório para a produção de metabólitos sinalizadores, como observado por Riva, *et al.* (2017) no aumento das quantidades fecais de AGCC em crianças obesas. As bactérias anaeróbicas presentes no filo Firmicutes são importantes produtoras de butirato e consequentemente geradores de AGCC, que apresentam-se como moléculas sinalizadoras do comportamento alimentar, tendo um efeito anorexígeno, por estimular a liberação de GLP-1 e Peptídeo YY. A controvérsia do aumento de uma molécula anorexígena na obesidade pode significar que as concentrações fecais não transmitem as concentrações séricas.

Como observado por Jibom, *et al.* (2023), Li, *et al.* (2019) e Legrang, *et al.* (2020), as dietas ricas em gordura e sacarose, característico da alimentação Ocidental, provocam alterações na microbiota, podendo gerar uma disbiose intestinal. Em contrapartida, o estudo de Haro, *et al.* (2017) demonstra melhora do perfil metabólico e disbiótico com a dieta Mediterrânea, um padrão alimentar que consiste, principalmente, no consumo de cereais (grãos integrais), oleaginosas, legumes, frutas, verduras e, moderadamente, aves e peixes. A suplementação dos ácidos graxos ômega 3 e 6 também foram associadas a melhora na composição da microbiota intestinal.

As alterações microbianas observadas na obesidade levam ao aumento da permeabilidade intestinal favorecendo a passagem de componentes como o lipopolissacarídeos bacterianos (LPS), moléculas formadas a partir da lise de

bactérias gram-negativas que, como ressaltados nos estudos de Yuli, *et al.* (2023) e Depommier, *et al.* (2020), apresentam-se em concentrações séricas elevadas em indivíduos obesos. Essas moléculas podem causar uma cascata inflamatória no tecido adiposo, levando a produção de citocinas pró-inflamatórias, colaborando com o já característico quadro inflamatório da obesidade. Os autores observaram que uma dieta restrita de isoleucina e a suplementação probiótica de *Akkermansia muciniphila* diminuíram as concentrações plasmáticas de LPS.

A utilização de probióticos para o tratamento de disbiose intestinal e diminuição do peso corporal demonstrou resultados promissores. Legrang, *et al.* (2020) observou que a administração da cepa de *E.coli* nativa reduziu o ganho de peso corporal e a frequência diária das refeições em camundongos obesos. Pedret, *et al.* (2019) notou diminuição da CC e IMC após três meses de administração de *Bifidobacterium Animalis vivo* em humanos. Osterberg, *et al.* (2015) e Jones, *et al.* (2018) avaliaram os efeitos de um suplemento probiótico com diferentes gêneros de *Lactobacillus* (VSL#3), observando resultados distintos, onde, no primeiro estudo, houve diminuição no ganho de peso e, no segundo, ocorreu um aumento significativo na adiposidade total. A divergência de resultados pode estar relacionada à diferença de composição microbiana nas fases da vida, considerando que os coortes de idades foram diferentes (adultos e adolescentes, respectivamente).

Gomes, *et al.* (2017) observou maior redução de adiposidade total no grupo que combinou intervenção dietética e probiótica (*Lactobacillus acidophilus* e *casei*; *Lactococcus lactis*; *Bifidobacterium bifidum* e *lactis*) comparado ao com apenas intervenção dietética, ressaltando, assim, o potencial dos probióticos como coadjuvante promissor na perda de peso.

Mingxua, *et al.* (2023) correlacionou o probiótico *Clostridium butyricum* não apenas a diminuição do IMC, mas também ao alívio significativo do comprometimento cognitivo. Marcelo, *et al.* (2022), suplementando *Lactobacillus rhamnosus* durante 6 meses em crianças e adolescentes, não observou nenhuma alteração significativa, concluindo que a cepa de probiótico não foi eficaz em promover a perda de peso ou melhorar a composição corporal desta população.

Os resultados de Allegretti, *et al.* (2019) e Yu, *et al.* (2020) não observaram diferenças significativas com o transplante de microbiota fecal nos grupos

observados. Os resultados podem estar relacionados com a seleção de doadores e/ou receptores, sendo necessária melhores avaliações da composição microbiana transplantada. Além disso, ressalta-se que o uso de intervenção dietética/exercício em conjunto com o TMF podem resultar em melhores desfechos.

Na anorexia nervosa apresenta quantidade e diversidade microbiana menor. As alterações e depleção da microbiota intestinal em pacientes com AN são relativamente variáveis, entretanto, como explorado por Borgo, *et al.* (2017), Schultz, *et al.* (2020), Mack, *et al.* (2016) e Hanachi, *et al.* (2018), é frequentemente observado uma diminuição na bactéria *Roseburia* spp e aumento das *Enterobacteriaceae*.

A *Roseburia* spp é uma importante produtora de butirato, um AGCC que auxilia na modulação da resposta imunológica e demonstra potencial ação antiobesogênica, tendo sua suplementação associada a melhora no ganho de peso, tolerância à glicose, insulina e leptina. Não apenas a diminuição de butirato, mas de propionato e acetato foram percebidos nos estudos de Borgo, *et al.* (2017), Mack, *et al.* (2016), Prochazkova, *et al.* (2021) e Speranza, *et al.* (2018). A redução desses AGCC (produzidos, especialmente, por bacteroidetes) relacionam-se com a modulação do comportamento alimentar, visto que atuam como moléculas sinalizadoras do apetite.

Prochazkova, *et al.* (2021), ao avaliar a composição microbiana intestinal de pacientes com AN, observou que, além da redução dos AGCC encontrados em outros estudos, estes apresentavam níveis reduzidos de serotonina, GABA e dopamina. A diminuição destes neurotransmissores pode estar relacionada às alterações na composição da microbiota intestinal, visto que os microrganismos podem sintetizá-los. É reconhecido que indivíduos com AN sofrem alterações nas vias cerebrais de serotonina e dopamina e que a função alterada da serotonina contribui para o desenvolvimento da ansiedade nesses pacientes. Da mesma forma, alterações nas concentrações de GABA foram relacionadas a distúrbios mentais, incluindo depressão e ansiedade.

A diferença nas disfunções e composição da microbiota intestinal de pacientes anoréxicos são ressaltadas nos diferentes estudos. Borgo, *et al.* (2017) observou, além do aumento de *Enterobacteriaceae*, aumento de *Methanobrevibacter*

smithii e esgotamento dos gêneros *Roseburia*, *Ruminococcus* e *Clostridium*. Hanachi, *et al.* (2018) encontrou maior abundância de *Klebsiella* e *Salmonella*, gêneros potencialmente patogênicos, na AN. Além disso, associou os distúrbios funcionais intestinais à presença do gênero desconhecido pertencente à família *Peptostreptococcaceae*, *Dialister*, *Robinsoniella* e *Enterococcus*. Clercq, *et al.* (2019) observou aumento de Verrucomicrobia no processo de recuperação de uma paciente com AN. No início do estudo, apresentou menor abundância relativa de Bacteroidetes e níveis elevados de Firmicutes, composição semelhante ao observado em quadros de obesidade. Essa relação Bacteroidetes/Firmicutes também foi apresentada por Monteleone, *et al.* (2020).

A variação nas alterações na composição da microbiota intestinal dos pacientes com anorexia nervosa apoia-se nas características individuais dos participantes dos estudos, podendo ter sofrido influência da dieta adotada, tempo de exposição a comportamentos restritivos/compulsivos, idade e população estudada. Além disso, as cepas comuns encontradas nos pacientes durante o quadro anoréxico e processo de recuperação, sustentam a influência da microbiota sobre o distúrbio.

No que cerne a confrontação dos resultados encontrados para obesidade e anorexia nervosa, observa-se que em ambos os casos há a alteração da composição da microbiota intestinal, suscitando quadros de disbiose. Alguns casos de AN assemelha-se a obesidade na relação Bacteroidetes/Firmicutes, sustentando a teorização de que a distribuição pode estar envolvida com a regulação da captação de energia da dieta. Ao contrário da obesidade, os AGCC apresentam-se diminuídos nas concentrações fecais da anorexia nervosa, o que reforça a concepção que as concentrações fecais não refletem os níveis séricos, visto que maiores quantidades plasmáticas desses ácidos graxos estimulam uma cascata anoréxigena.

9 CONCLUSÃO

Pacientes com obesidade e anorexia nervosa apresentam alterações significativas na composição da microbiota intestinal, indicando um papel desta para a regulação do peso corporal, bem como sua comunicação com o hospedeiro através do eixo intestino-cérebro. Nota-se que a distribuição divergente da composição microbiana influencia na captação de energia da dieta, proteção da barreira intestinal e atuação sobre o comportamento alimentar, através da regulação da proporção dos AGCC, neurotransmissores e outras moléculas sinalizadoras.

Considerando o potencial da microbiota intestinal e do eixo intestino-cérebro, visualiza-se novos alvos terapêuticos para o tratamento da obesidade e anorexia nervosa, inclui-se, portanto, metodologias que ajudem na modulação da composição microbiana, como a utilização de diferentes cepas probióticas, transplante de microbiota fecal e intervenção dietética. Vale ressaltar, ainda, que a mudança de estilo de vida, incluindo uma alimentação adequada, é, possivelmente, o critério determinante para a manutenção da microbiota saudável.

Apesar do relevante progresso nos estudos sobre o eixo intestino-cérebro-microbiota na última década, são necessárias mais evidências em humanos para reforçar o papel causal da MI. Além disso, vê-se a necessidade de mais pesquisas correlacionando com a AN, especialmente na avaliação de intervenções modulatórias para o tratamento.

REFERÊNCIAS

APOVIAN, Caroline M.. Obesity: Definition, Comorbidities, Causes, and Burden. **Ajmc**. United States, p. 176-185. 02 jun. 2016.

AAGAARD, Kjersti; MA, Jun; ANTONY, Kathleen M.; GANU, Radhika; PETROSINO, Joseph; VERSALOVIC, James. The Placenta Harbors a Unique Microbiome. **Science Translational Medicine**, Washington , v. 6, n. 237, p. 237, 21 maio 2014. American Association for the Advancement of Science (AAAS). <http://dx.doi.org/10.1126/scitranslmed.3008599>.

ALLEGRETTI, Jessica R.; KASSAM, Zain; MULLISH, Benjamin H.; CHIANG, Austin; CARRELLAS, Madeline; HURTADO, Jonathan; MARCHESI, Julian R.; MCDONALD, Julie A.K.; PECHLIVANIS, Alexandros; BARKER, Grace F.. Effects of Fecal Microbiota Transplantation With Oral Capsules in Obese Patients. **Clinical Gastroenterology And Hepatology**, Philadelphia, v. 18, n. 4, p. 855-863, abr. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2019.07.006>.

APPLETON, Jeremy. The Gut-Brain Axis: Influence of Microbiota on Mood and Mental Health. **Imcj: Integrative medicine: a clinicians journal**. United States, p. 28-32. 17 ago. 2018.

ARMOUGOM, F. *et al.* Monitoring Bacterial Community of Human Gut Microbiota Reveals an Increase in Lactobacillus in Obese Patients and Methanogens in Anorexic Patients. **Plos One**, United States, v. 4, n. 9, p. 1-8, 2009.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA. **Diretrizes brasileiras de obesidade**. 4. ed. São Paulo: ABESO,

BARONE, Monica; GARELLI, Silvia; RAMPELLI, Simone; AGOSTINI, Alessandro; MATYSIK, Silke; D'AMICO, Federica; KRAUTBAUER, Sabrina; MAZZA, Roberta; SALITURO, Nicola; FANELLI, Flaminia. Multi-omics gut microbiome signatures in obese women: role of diet and uncontrolled eating behavior. **Bmc Medicine**, London, v. 20, n. 1, p. 1, 27 dez. 2022. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12916-022-02689-3>.

BORGIO, F. *et al.* Microbiota in anorexia nervosa: the triangle between bacterial species, metabolites and psychological tests. **Plos One**, United States, v. 12, n. 6, p. 1-17, 2017.

Brasil, VIGITEL – Vigilância De Fatores De Risco E Proteção Para Doenças Crônicas Por Inquérito Telefônico. **Ministério da Saúde**, 2019. Disponível em: https://abeso.org.br/wp-content/uploads/2021/07/vigitel_brasil_2019_vigilancia_fatores_risco-1-2.pdf. Acesso em: 15 de out. de 2022.

CABALLERO, Benjamin. Humans against Obesity: who will win?. **Advances In Nutrition**, Bethesda, v. 10, p. 4-9, jan. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1093/advances/nmy055>.

CHAIX, Amandine; LIN, Terry; LE, Hiep D.; CHANG, Max W.; PANDA, Satchidananda. Time-Restricted Feeding Prevents Obesity and Metabolic Syndrome in Mice Lacking a Circadian Clock. **Cell Metabolism**, Cambridge, v. 29, n. 2, p. 303-319, fev. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmet.2018.08.004>.

DE CLERCQ, N. C. *et al.* Weight Gain after Fecal Microbiota Transplantation in a Patient with Recurrent Underweight following Clinical Recovery from Anorexia Nervosa. **Psychotherapy And Psychosomatics**, Switzerland, v. 88, n. 1, p. 58-60, 2019.

DEPOMMIER, Clara; EVERARD, Amandine; DRUART, Céline; PLOVIER, Hubert; VAN HUL, Matthias; VIEIRA-SILVA, Sara; FALONY, Gwen; RAES, Jeroen; MAITER, Dominique; DELZENNE, Nathalie M.. Supplementation with Akkermansia muciniphila in overweight and obese human volunteers: a proof-of-concept exploratory study. **Nature Medicine**, New York, v. 25, n. 7, p. 1096-1103, jul. 2019. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41591-019-0495-2>.

DIPATRIZIO, Nicholas V.. Endocannabinoids and the Gut-Brain Control of Food Intake and Obesity. **Nutrients**, Basel, v. 13, n. 4, p. 1214, 7 abr. 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/nu13041214>.

DOBRESCU, Sandra Rydberg; DINKLER, Lisa; GILLBERG, Carina; RÅSTAM, Maria; GILLBERG, Christopher; WENTZ, Elisabet. Anorexia nervosa: 30-year outcome. **The British Journal Of Psychiatry**, London, v. 216, n. 2, p. 97-104, 22 maio 2019. Royal College of Psychiatrists. <http://dx.doi.org/10.1192/bjp.2019.113>.

GADDE, Kishore M.; MARTIN, Corby K.; BERTHOUD, Hans-Rudolf; HEYMSFIELD, Steven B.. Obesity. **Journal Of The American College Of Cardiology**, New York, v. 71, n. 1, p. 69-84, jan. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2017.11.011>.

GJERMENI, Erind; KIRSTEIN, Anna S.; KOLBIG, Florentien; KIRCHHOF, Michael; BUNDALIAN, Linnaeus; KATZMANN, Julius L.; LAUFS, Ulrich; BLÜHER, Matthias; GARTEN, Antje; DUC, Diana Le. Obesity—An Update on the Basic Pathophysiology and Review of Recent Therapeutic Advances. **Biomolecules**, Basel, v. 11, n. 10, p. 1426, 29 set. 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/biom11101426>.

GOMES, Aline Corado; SOUSA, Rávila Graziany Machado de; BOTELHO, Patrícia Borges; GOMES, Tatyane Letícia Nogueira; PRADA, Patrícia Oliveira; MOTA, João Felipe. The additional effects of a probiotic mix on abdominal adiposity and antioxidant Status: a double-blind, randomized trial. **Obesity**, Silver Spring, v. 25, n. 1, p. 30-38, 23 dez. 2016. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/oby.21671>.

GOUBA, N.; RAOULT, D.; DRANCOURT, M. Gut microeukaryotes during anorexia nervosa: a case report. **Bmc Research Notes**, England, v. 7, n. 1, p. 1-4, 2014.

GROVES, Natalie J.; MCGRATH, John J.; BURNE, Thomas H.J.. Vitamin D as a Neurosteroid Affecting the Developing and Adult Brain. **Annual Review Of Nutrition**, Palo Alto, v. 34, n. 1, p. 117-141, 17 jul. 2014. Annual Reviews. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev-nutr-071813-105557>.

GUBERT, Carolina; GASPAROTTO, Juciano; MORAIS, Livia H.. Convergent pathways of the gut microbiota–brain axis and neurodegenerative disorders. **Gastroenterology Report**, Oxford, v. 10, p. 17, 2022. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/gastro/goac017>.

GUPTA, Shaan; ALLEN-VERCOE, Emma; PETROF, Elaine O.. Fecal microbiota transplantation: in perspective. **Therapeutic Advances In Gastroenterology**,

London, v. 9, n. 2, p. 229-239, 11 out. 2015. SAGE Publications.
<http://dx.doi.org/10.1177/1756283x15607414>.

HANACHI, M. *et al.* Altered host-gut microbes symbiosis in severely malnourished anorexia nervosa (AN) patients undergoing enteral nutrition: an explicative factor of functional intestinal disorders?. **Clinical Nutrition**, England, v. 38, n. 5, p. 2304-2310, 2019.

HARO, Carmen; GARCÍA-CARPINTERO, Sonia; RANGEL-ZÑIGA, Oriol A.; ALCALÁ-DÍAZ, Juan F.; LANDA, Blanca B.; CLEMENTE, José C.; PÉREZ-MARTÍNEZ, Pablo; LÓPEZ-MIRANDA, José; PÉREZ-JIMÉNEZ, Francisco; CAMARGO, Antonio. Consumption of Two Healthy Dietary Patterns Restored Microbiota Dysbiosis in Obese Patients with Metabolic Dysfunction. **Molecular Nutrition & Food Research**, Weinheim, v. 61, n. 12, p. 1, 7 nov. 2017. Wiley.
<http://dx.doi.org/10.1002/mnfr.201700300>.

HEN, Chunxiu; LIU, Lingli; ZHONG, Ying; WANG, Miaoran; AI, Yanbiao; HOU, Yi; CHEN, Hong; LIN, Xiaojing; ZHANG, Yunqi; DING, Min. Gut microbiota-bile acids-glucagon like peptide-1 axis contributes the resistance to high fat diet-induced obesity in mice. **The Journal Of Nutritional Biochemistry**, Stoneham, v. 117, p. 109358, jul. 2023. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jnutbio.2023.109358>.

JONES, R. B.; ALDERETE, T. L.; MARTIN, A. A.; GEARY, B. A.; HWANG, D. H.; PALMER, S. L.; GORAN, M. I.. Probiotic supplementation increases obesity with no detectable effects on liver fat or gut microbiota in obese Hispanic adolescents: a 16 :week, randomized, placebo :controlled trial. **Pediatric Obesity**, Oxford, v. 13, n. 11, p. 705-714, 28 fev. 2018. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/ijpo.12273>.

KLEIMAN, S. C. *et al.* Daily Changes in Composition and Diversity of the Intestinal Microbiota in Patients with Anorexia Nervosa: A Series of Three Cases. European eating disorders review: the journal of the. **Eur Eat Disord Rev**, England, v. 25, n. 5, p. 423-427, 2017.

KLEIMAN, S. C. *et al.* The Intestinal Microbiota in Acute Anorexia Nervosa and During Renourishment. **Psychosomatic Medicine**, United States, v. 77, n. 9, p. 969-981, nov. 2015.

KOCH, Christian A.; SHARDA, Pankaj; PATEL, Jay; GUBBI, Sriram; BANSAL, Rashika; BARTEL, Michael J.. Climate Change and Obesity. **Hormone And Metabolic Research**, Stuttgart, v. 53, n. 09, p. 575-587, set. 2021. Georg Thieme Verlag KG. <http://dx.doi.org/10.1055/a-1533-2861>.

LEGRAND, Romain; LUCAS, Nicolas; DOMINIQUE, Manon; AZHAR, Saida; DEROISSART, Camille; SOLLIEC, Marie-Anne Le; RONDEAUX, Julie; NOBIS, Séverine; GUÉRIN, Charlene; LÉON, Fatima. Commensal Hafnia alvei strain reduces food intake and fat mass in obese mice—a new potential probiotic for appetite and body weight management. **International Journal Of Obesity**, London, v. 44, n. 5, p. 1041-1051, 7 jan. 2020. Springer Science and Business Media LLC.
<http://dx.doi.org/10.1038/s41366-019-0515-9>.

LI, Fei; JIANG, Changtao; KRAUSZ, Kristopher W.; LI, Yunfei; ALBERT, Istvan; HAO, Haiping; FABRE, Kristin M.; MITCHELL, James B.; PATTERSON, Andrew D.;

GONZALEZ, Frank J.. Microbiome remodelling leads to inhibition of intestinal farnesoid X receptor signalling and decreased obesity. **Nature Communications**, London, v. 4, n. 1, p. 1, 24 set. 2013. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/ncomms3384>.

LIN, Xihua; LI, Hong. Obesity: epidemiology, pathophysiology, and therapeutics. **Frontiers In Endocrinology**, Lausanne, v. 12, p. 21, 6 set. 2021. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2021.706978>.

LUSTIG, Robert H.; FENNOY, Ilene. The History of Obesity Research. **Hormone Research In Paediatrics**, Basel, v. 95, n. 6, p. 638-648, 2022. S. Karger AG. <http://dx.doi.org/10.1159/000526520>.

MACK, I. *et al.* Weight gain in anorexia nervosa does not ameliorate the faecal microbiota, branched chain fatty acid profiles, and gastrointestinal complaints. **Scientific reports**, England, v. 6, n. 26752, p. 1-16, 2016.

MADIGAN, Michael T.. **Microbiologia de Brock**. 12. ed. São Paulo: Artmed, 2010.

MARCELO, Thaís Léo Pacheco; PELLICCIARI, Caroline Rosa; ARTIOLI, Thiago Olivetti; LEIDERMAN, Dânae Braga Diamante; GRADINAR, Ana Lúcia Torloni; MIMICA, Marcelo; KOCHI, Cristiane. Probiotic therapy outcomes in body composition of children and adolescent with obesity, a nonrandomized controlled trial. **Archives Of Endocrinology And Metabolism**, São Paulo, p. 4, 11 out. 2022. Archives of Endocrinology and Metabolism. <http://dx.doi.org/10.20945/2359-3997000000526>.

MONTELEONE, A. M. *et al.* Multi-omics data integration in anorexia nervosa patients before and after weight regain: a microbiome-metabolomics investigation. **Clinical Nutrition**, England, v. 40, n. 3, p. 1137-1146, 2021.

MORITA, C. *et al.* Gut Dysbiosis in Patients with Anorexia Nervosa. **Plos One**, United States, v. 10, n. 12, p. 1-13, 2015.

MORKL, S. *et al.* Gut microbiota and body composition in anorexia nervosa inpatients in comparison to athletes, overweight, obese, and normal weight controls. **International Journal Of Eating Disorders**, United States, v. 50, n. 12, p. 1421-1431, 2017.

MORKL, S. *et al.* Pilotstudie: mikrobiom und darmbarriere bei anorexia nervosa. **Fortschritte Der Neurologie Psychiatrie**, Germany, v. 87, n. 1, p. 39-45, 2018.

NEALE, Josephine; HUDSON, Lee D. Anorexia nervosa in adolescents. **British Journal Of Hospital Medicine**, London, v. 81, n. 6, p. 1-8, 2 jun. 2020. Mark Allen Group. <http://dx.doi.org/10.12968/hmed.2020.0099>.

NIETO-RUIZ, Ana; CERDÓ, Tomás; JORDANO, Belén; TORRES-ESPÍNOLA, Francisco J.; ESCUDERO-MARÍN, Mireia; GARCÍA-RICOBARAZA, María; BERMÚDEZ, Mercedes G.; GARCÍA-SANTOS, José A.; SUÁREZ, Antonio; CAMPOY, Cristina. Maternal weight, gut microbiota, and the association with early childhood behavior: the preobese follow-up study. **Child And Adolescent Psychiatry And Mental Health**, London, v. 17, n. 1, p. 1, 21 mar. 2023. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s13034-023-00589-9>.

ORBE-ORIHUELA, Yaneth C; LAGUNAS-MARTÍNEZ, Alfredo; BAHENA-ROMÁN, Margarita; MADRID-MARINA, Vicente; TORRES-POVEDA, Kirvis; FLORES-ALFARO, Eugenia; MÉNDEZ-PADRÓN, Araceli; DÍAZ-BENÍTEZ, Cinthya e; PERALTA-ZARAGOZA, Oscar; ANTÖNEZ-ORTIZ, Diana. High relative abundance of firmicutes and increased TNF- α levels correlate with obesity in children. **Salud Pública de México**, La Secretaría, v. 60, n. 1-, p. 5, 15 dez. 2017. Instituto Nacional de Salud Publica. <http://dx.doi.org/10.21149/8133>.

OSADCHIY, Vadim; MARTIN, Clair R.; MAYER, Emeran A.. The Gut–Brain Axis and the Microbiome: mechanisms and clinical implications. **Clinical Gastroenterology And Hepatology**, Philadelphia, v. 17, n. 2, p. 322-332, jan. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2018.10.002>.

OSTERBERG, Kristin L.; BOUTAGY, Nabil E.; MCMILLAN, Ryan P.; STEVENS, Joseph R.; FRISARD, Madlyn I.; KAVANAUGH, John W.; DAVY, Brenda M.; DAVY, Kevin P.; HULVER, Matthew W.. Probiotic supplementation attenuates increases in body mass and fat mass during high-fat diet in healthy young adults. **Obesity**, Silver Spring, v. 23, n. 12, p. 2364-2370, 14 out. 2015. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/oby.21230>.

PAJECKI, Denis; OLIVEIRA, Lea Campos de; SABINO, Ester Cerdeira; SOUZA-BASQUEIRA, Marcela de; DANTAS, Anna Carolina Batista; NUNES, Gabriel Cairo; CLEVA, Roberto de; SANTO, Marco Aurélio. Changes in the intestinal microbiota of superobese patients after bariatric surgery. **Clinics**, São Paulo, v. 74, p. 1198, 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.6061/clinics/2019/e1198>.

PAOLACCI, Stefano; KIANI, Aysha Karim; MANARA, Elena; BECCARI, Tommaso; CECCARINI, Maria Rachele; STUPPIA, Liborio; CHIURAZZI, Pietro; RAGIONE, Laura dalla; BERTELLI, Matteo. Genetic contributions to the etiology of anorexia nervosa: new perspectives in molecular diagnosis and treatment. **Molecular Genetics & Genomic Medicine**, Hoboken, v. 8, n. 7, p. 1244, 5 maio 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/mgg3.1244>.

PEDRET, Anna; VALLS, Rosa M.; CALDERÓN-PÉREZ, Lorena; LLAURADÓ, Elisabet; COMPANYS, Judit; PLA-PAGÀ, Laura; MORAGAS, Ana; MARTÍN-LUJÁN, Francisco; ORTEGA, Yolanda; GIRALT, Montse. Effects of daily consumption of the probiotic *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* CECT 8145 on anthropometric adiposity biomarkers in abdominally obese subjects: a randomized controlled trial. **International Journal Of Obesity**, London, v. 43, n. 9, p. 1863-1868, 27 set. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41366-018-0220-0>.

PEREZ-CAMPOS, Eduardo; MAYORAL, Lauraperez-Campos; ANDRADE, Gabrielmayoral; MAYORAL, Eduardoperez-Campos; HUERTA, Teresahernandez; CANSECO, Socorropina; CANALES, Franciscoj Rodal; CABRERA-FUENTES, Héctoralejandro; CRUZ, Margaritomartinez; SANTIAGO, Almadolores Pérez. Obesity subtypes, related biomarkers & heterogeneity. **Indian Journal Of Medical Research**, New Delhi, v. 151, n. 1, p. 11, 2020. Medknow. http://dx.doi.org/10.4103/ijmr.ijmr_1768_17.

PFLEIDERER, A. *et al.* Culturomics identified 11 new bacterial species from a single anorexia nervosa stool sample. **European Journal Of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, Germany, v. 32, n. 11, p. 1471-1481, 2013.

PI-SUNYER, F. Xavier. The Obesity Epidemic: pathophysiology and consequences of obesity. **Obesity Research**, Baton Rouge, v. 10, n. 12, p. 530, dez. 2002. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1038/oby.2002.202>.

PROCHAZKOVA P. *et al.* Microbiota, Microbial Metabolites, and Barrier Function in A Patient with Anorexia Nervosa after Fecal Microbiota Transplantation. **Microorganisms**, Switzerland, v. 7, n. 9, p. 1-15, 2019.

PROCHAZKOVA, P. *et al.* The intestinal microbiota and metabolites in patients with anorexia nervosa. **Gut Microbes**, United States, v. 13, n. 1, p. 1-25, 2021.

RIVA, Alessandra; BORGIO, Francesca; LASSANDRO, Carlotta; VERDUCI, Elvira; MORACE, Giulia; BORGHI, Elisa; BERRY, David. Pediatric obesity is associated with an altered gut microbiota and discordant shifts in Firmicutes populations. **Environmental Microbiology**, Oxford, v. 19, n. 1, p. 95-105, 22 ago. 2016. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/1462-2920.13463>.

SCHULZ, N. *et al.* Gut microbiota alteration in adolescent anorexia nervosa does not normalize with short-term weight restoration. **International Journal Of Eating Disorders**, United States, v. 54, n. 6, p. 969-980, 2020.

SERGEEV, Igor N.; ALJUTAILY, Thamer; WALTON, Gemma; HUARTE, Eduardo. Effects of Synbiotic Supplement on Human Gut Microbiota, Body Composition and Weight Loss in Obesity. **Nutrients**, Basel, v. 12, n. 1, p. 222, 15 jan. 2020. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/nu12010222>.

SMINK, Frédérique R. E.; VAN HOEKEN, Daphne; HOEK, Hans W.. Epidemiology of Eating Disorders: incidence, prevalence and mortality rates. **Current Psychiatry Reports**, Philadelphia, v. 14, n. 4, p. 406-414, 27 maio 2012. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s11920-012-0282-y>.

SPERANZA, E. *et al.* Fecal Short Chain Fatty Acids and Dietary Intake in Italian Women With Restrictive Anorexia Nervosa: a pilot study. **Frontiers In Nutrition**,

STEINHAUSEN, Hans-Christoph. Outcome of Eating Disorders. **Child And Adolescent Psychiatric Clinics Of North America**, Philadelphia, v. 18, n. 1, p. 225-242, jan. 2009. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chc.2008.07.013>. Switzerland, v. 119, n. 5, p. 1-4, 2018.

TORTORA, 2016 Gerald J. **Microbiologia**. 8. ed. São Paulo: Artmed, 2005. 891 p.

TRABULSI, Luiz Rachid. **Microbiologia**. 5. ed. São Paulo: Atheneu, 2008.

TUN, Hein M.; BRIDGMAN, Sarah L.; CHARI, Radha; FIELD, Catherine J.; GUTTMAN, David S.; BECKER, Allan B.; MANDHANE, Piush J.; TURVEY, Stuart E.; SUBBARAO, Padmaja; SEARS, Malcolm R.. Roles of Birth Mode and Infant Gut Microbiota in Intergenerational Transmission of Overweight and Obesity From Mother to Offspring. **Jama Pediatrics**, Chicago, v. 172, n. 4, p. 368, 1 abr. 2018. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2017.5535>.

VAN EEDEN, Annelies E.; VAN HOEKEN, Daphne; HOEK, Hans W.. Incidence, prevalence and mortality of anorexia nervosa and bulimia nervosa. **Current Opinion In Psychiatry**, Philadelphia, v. 34, n. 6, p. 515-524, 16 set. 2021. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/ycp.0000000000000739>.

WANG, Hong-Xing; WANG, Yu-Ping. Gut Microbiota-brain Axis. **Chinese Medical Journal**, Peking, v. 129, n. 19, p. 2373-2380, 5 out. 2016. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.4103/0366-6999.190667>.

YU, Elaine W.; GAO, Liu; STASTKA, Petr; CHENEY, Michael C.; MAHABAMUNUGE, Jasmin; SOTO, Mariam Torres; FORD, Christopher B.; BRYANT, Jessica A.; HENN, Matthew R.; HOHMANN, Elizabeth L.. Fecal microbiota transplantation for the improvement of metabolism in obesity: the fmt-trim double-blind placebo-controlled pilot trial. **Plos Medicine**, San Francisco, v. 17, n. 3, p. 1003051, 9 mar. 2020. Public Library of Science (PLOS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1003051>.

ZHENG, Mingxuan; YE, Huaiyu; YANG, Xiaoying; SHEN, Lijun; DANG, Xuemei; LIU, Xiaoli; GONG, Yuying; WU, Qingyuan; WANG, Li; GE, Xing. Probiotic *Clostridium butyricum* ameliorates cognitive impairment in obesity via the microbiota-gut-brain axis. **Brain, Behavior, And Immunity**, San Diego, v. 115, p. 565-587, jan. 2024. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbi.2023.11.016>.

ZIPFEL, Stephan; GIEL, Katrin e; BULIK, Cynthia M; HAY, Phillipa; SCHMIDT, Ulrike. Anorexia nervosa: aetiology, assessment, and treatment. **The Lancet Psychiatry**, Kidlington, v. 2, n. 12, p. 1099-1111, dez. 2015. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s2215-0366\(15\)00356-9](http://dx.doi.org/10.1016/s2215-0366(15)00356-9).