

IMPLICAÇÕES DA CIRURGIA BARIÁTRICA NA MICROBIOTA INTESTINAL

¹Monique Vasconcellos Mascarenhas, ²Camila De Melo Accardo, ³Rômulo Tadeu Dias De
Oliveira, ⁴José Maria Montiel, ⁵Priscila Larcher Longo

RESUMO

A microbiota intestinal tem sido alvo de muitos estudos, principalmente pela relação que estabelece com a homeostase do organismo. A disbiose desses microrganismos está associada a distúrbios metabólicos como diabetes, dislipidemia e obesidade. A obesidade é um dos grandes problemas de saúde pública devido a suas comorbidades, e as cirurgias bariátricas apresentam-se como alternativa terapêutica para essa condição. **Métodos:** Foi realizada revisão sistemática nas bases de dados Pubmed, Scielo e Lilacs em artigos originais utilizando os descritores: bariátrica/ cirurgia bariátrica, e, microbiota/ microbioma/ bacteria/ flora e seus sinônimos em inglês e espanhol. **Resultados:** de um total inicial de 1387 artigos, 8 foram utilizados para esse estudo, por serem condizentes com a proposta aventada. **Conclusão:** As cirurgias bariátricas modificam a microbiota intestinal principalmente em relação ao Filo *Proteobacteria*. São necessários novos estudos clínicos acerca do tema de modo a se estabelecer a influência e modificação de microbiota pós cirurgia bariátrica.

Palavras-Chave: Cirurgia bariátrica, Microbiota, Obesidade.

Recebido em: 01/12/2022

Aprovado em: 29/12/2022

Editora Chefe: Graciele Massoli Rodrigues

DOI: <https://doi.org/10.37497/colloquium.v2i1.39>

¹ Centro Universitário FAM, São Paulo (Brasil).

² Centro Universitário FAM, São Paulo (Brasil).

³ Universidade De Sorocaba, São Paulo (Brasil).

⁴ Universidade São Judas Tadeu, São Paulo (Brasil).

⁵ Universidade São Judas Tadeu, São Paulo (Brasil). Rua Taquari, 546 - São Paulo (SP). Cep: 03166-000. Telefone: (11) 2799-1677. Email: pllongo@gmail.com (Autor correspondente).

IMPLICATIONS OF BARIATRIC SURGERY AT INTESTINAL MICROBIOTA

ABSTRACT

Introduction: The intestinal microbiota has been the target of many studies, mainly because of its relation with organism homeostasis. Dysbiosis of these microorganisms is associated with metabolic disorders such as diabetes, dyslipidemia and obesity. Obesity is one of the major public health problems due to its comorbidities and bariatric surgeries are presented as a therapeutic alternative for this condition. **Methods:** Systematic review at Pubmed, Scielo and Lilacs databases was performed using the descriptors: bariatric / bariatric surgery, and microbiota / microbioma / bacteria / flora and their synonyms in Portuguese and Spanish. **Results:** From 1387 initial articles, 8 were used for this study, as they are consistent with the proposed proposal. **Conclusion:** Bariatric surgeries modify intestinal microbiota mainly related to *Proteobacteria* Phylum of Proteobacteria. Further studies on the subject are needed to establish the real role of this microbiota modification.

Keywords: *Roux-en-Y, Gastric Bypass, Proteobacteria, Obesity*

IMPLICACIONES DE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA EN LA MICROBIOTA INTESTINAL

RESUMEN

Introducción: La microbiota intestinal ha sido objeto de numerosos estudios, principalmente por su relación con la homeostasis del organismo. La disbiosis de estos microorganismos se asocia con trastornos metabólicos como la diabetes, la dislipidemia y la obesidad. La obesidad es uno de los mayores problemas de salud pública por sus comorbilidades y las cirugías bariátricas se presentan como una alternativa terapéutica para esta patología. **Métodos:** Se realizó una revisión sistemática en las bases de datos Pubmed, Scielo y Lilacs utilizando los descriptores: cirugía bariátrica / bariátrica y microbiota / microbioma / bacterias / flora y sus sinónimos en inglés y español. **Resultados:** De 1387 artículos iniciales, se utilizaron 8 para este estudio, por ser congruentes con la propuesta impuesta. **Conclusión:** Las cirugías bariátricas modifican la microbiota intestinal principalmente relacionada con *Proteobacteria* Phylum de Proteobacteria. Se necesitan más estudios sobre el tema para establecer el papel real de esta modificación de la microbiota.

Palabras clave: *Roux-en-Y, Bypass gástrico, Proteobacterias, Obesidad*

INTRODUÇÃO

A Organização Mundial de Saúde aponta a obesidade como um dos maiores problemas de saúde pública no mundo. O percentual de pessoas obesas em idade adulta no país mais do que dobrou em 17 anos, indo de 12,2%, entre 2002 e 2003, para 26,8%, em 2019. No mesmo período, a proporção da população adulta com excesso de peso passou de 43,3% para 61,7%, representando quase dois terços dos brasileiros (PNS 2019).

Do mesmo modo, na faixa etária entre 18 e 24 anos cerca de 33,7% (7,4milhoes) de pessoas estavam com excesso de peso em 2019. Já quando se observa o grupo da faixa etária entre 40 e 59 anos, essa prevalência sobe para 70,3%, o que representa 39,5 milhões de pessoas (PNS 2019).

O crescente aumento da obesidade apresenta relevantes impactos negativos, como a precocidade das disfunções metabólicas, o aumento de pacientes diabéticos, hipertensos e dislipidêmicos (PNS 2019). Nesse contexto existem diversos tratamentos para essa condição multifatorial que incluem medicamentos, mudança de estilo de vida e procedimentos cirúrgicos. Neste último, com crescente aumento entre a população, as cirurgias bariátricas tem sido consideradas intervenções disponíveis para pessoas obesas e bem aceita enquanto procedimentos clínicos (Moreno et al., 2011).

Considerado o início do procedimento, ou a história da cirurgia bariátrica no Brasil, as primeiras intervenções ocorreram em meados da década de 1970, com os procedimentos do cirurgião Salomão Chaib da Faculdade de Medicina da USP (FMUSP) que, utilizando técnicas de derivações jejuno-ileais do tipo Payne, obteve sucesso. Ao se considerar as décadas seguintes, as cirurgias bariátricas tornaram-se mais seguras e contam atualmente com diversas metodologias que garantem sua efetividade (SBCBM, 2017). Com os avanços dos procedimentos adotados, é oportuno destacar que atualmente novas técnicas e abordagens para as cirurgias bariátricas são utilizadas no tratamento cirúrgico da obesidade grave, como para doenças metabólicas, mesmo quando não há acúmulo acentuado de tecido gorduroso no organismo. O entendimento ampliado dos reflexos das intervenções no tubo digestivo nos mecanismos neuro-humorais tem estimulado novas perspectivas, porém ainda demandam de comprovação científica e eficácia clínica.

É importante ressaltar que a visão multidisciplinar no tratamento da obesidade deve ser considerada já que o tratamento cirúrgico é pontual e não resolutivo. Nesta perspectiva, a aderência e participação de diferentes profissionais da saúde é considerada no tratamento e melhora do paciente (Fernandes et al., 2018; Moreno et al., 2011). Profissionais como nutricionistas, nutrólogos, psicólogos, psiquiatras, educadores físicos entre outros, exercem papel de suma importância no acompanhamento e manutenção do tratamento desses pacientes. Esta premissa conjunta, objetiva evitar complicações cirúrgicas imediatas, a médio e a longo prazo para o paciente, tanto na recuperação, como em contribuir para a obtenção de resultados esperados e satisfatórios do propósito cirúrgico (Moreno et al., 2011; SBCBM, 2017), e ainda ocasionar maiores índices de autoconfiança nos pacientes.

Segundo a Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica (SBCBM, 2017), o número de cirurgias bariátricas no Brasil aumenta ano a ano. Em 2012, por exemplo, foram realizadas 72 mil cirurgias, em 2013 cerca de 80 mil e em 2014 esse valor foi de 88 mil. Esta progressão mostra cerca de 80 mil novos procedimentos a cada ano e coloca o Brasil como um dos principais países do mundo em número de cirurgias realizadas. Ainda cabe destacar que o sexo feminino responde pela maior parte dos procedimentos.

Em relação ao tipo de procedimento cirúrgico adotado, é possível destacar três categorias, ou seja, os restritivos, os disabsortivos e mistos. Sumariamente, os procedimentos restritivos são, no geral, reversíveis e menos invasivos. Já os procedimentos disabsortivos e mistos são, geralmente irreversíveis, com características mais invasivas e possuem maiores contraindicações, especialmente pelo risco de anemia e osteoporose (Werling, Fandriks, Bjorklund, 2013), e deficiência de absorção de nutrientes como a vitamina D (Lespessailles, Toumi, 2016).

No Brasil a décadas se assume mediante aprovação dos órgãos de saúde, os procedimentos, *Bypass* gástrico (gastroplastia com desvio intestinal em “Y de Roux”), banda gástrica ajustável, gastrectomia vertical e *Duodenal Switch* (Desvio Bilio Pancreático com derivação duodenal). Existe ainda, a Terapia auxiliar, denominada balão intragástrico, o qual é caracterizado por não ser considerado um procedimento cirúrgico, porém tende a acarretar comprometimentos significativos no metabolismo e no processo de obesidade, sendo que sua repercussão no paciente é dependente de novos hábitos de vida, e

por vezes demanda de novas rotinas e ajustes de ingestão, o que para algumas pessoas é mais dificultoso (SBCBM, 2017).

Dentre as diversas alterações que as cirurgias bariátricas têm demonstrado acarretar na pessoa, além da perda de peso, ocorrem mudanças metabólicas, e no perfil da composição da microbiota intestinal, que tem gerado maior atenção por parte de especialista. Vale destacar que a microbiota intestinal é composta por aproximadamente 40 milhões de células, com mais de 1.000 espécies diferentes de bactérias, as quais são capazes de se comunicar por meio de moléculas químicas importantes e tem papel fundamental na vida do indivíduo (Qin et al., 2013).

No que se refere à implicação da microbiota nos processos de saúde e doença, é possível observar estudos que correlacionam a fermentação das bactérias intestinais com a produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) principalmente butirato, propionato e acetato (Dugas et al., 2018). Os AGCC são fontes energéticas para as células epiteliais do intestino e fígado, afetam a glicogenólise hepática e a lipogenólise (Dugas et al., 2018), e ainda atuam na barreira imunológica intestinal e na sua mobilidade (Round J.L, 2012). A secreção/regulação de hormônios liberados pelas células intestinais também está muito relacionada à comunidade bacteriana intestinal, pois as mesmas tendem a estabelecer comunicação com o sistema nervoso central por meio de diferentes vias, ocasionando alterações hormonais, metabólicas e até imunológicas importantes (Heijtz, Cryan e Collins, 2011).

Estudos com microbiota intestinal mostram que três filos são os mais abundantes em humanos (*Firmicutes*, *Bacteroidetes* e *Actinobacteria*), e que sua relação e características em algumas condições podem ocasionar diferentes reações e manifestações. Em obesos, há aumento de *Firmicutes* com diminuição de *Bacteroidetes* (Ley et al., 2006; Ferrer et al., 2013).

Já foi mostrada a mudança da composição da microbiota intestinal de pacientes obesos mórbidos nos períodos pré e pós-cirurgia de *bypass* gástrico com aumento da diversidade microbiana após o procedimento. Além disso, mais da metade das espécies alteradas foram mantidas em abundância relativa por um longo período de acompanhamento, indicando que a cirurgia bariátrica pode resultar em rápida e constante mudança na microbiota intestinal de um indivíduo (Palleja, Kashani, Allin, 2016).

Assim, devido à utilização de cirurgias bariátricas para tratamento da obesidade, e à importância da microbiota intestinal no processo saúde/doença é oportuno compreender a relação desse tipo de tratamento para os componentes microbianos intestinais e esse estudo tem como objetivo realizar revisão de resultados de estudos clínicos sobre a mudança de microbiota intestinal após cirurgia bariátrica em indivíduos obesos.

MÉTODOS

Foi realizada revisão da literatura especializada entre março de 2013 e maio de 2020. A busca por artigos foi realizada nas bases eletrônicas de dados Scielo-Brasil (*Scientific Electronic Library Online*), MedLine/Pubmed (*US National Library of Medicine*) e Lilacs utilizando terminologias cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde criados pela Biblioteca Virtual em Saúde desenvolvido a partir do *Medical Subject Headings* da *US National Library of Medicine*, que permite o uso da terminologia comum em português, inglês e espanhol. Os termos utilizados na busca foram “bariátrica ou cirurgia bariátrica” e “microbiota ou microbioma ou bactéria ou flora”. Após a recuperação dos manuscritos, foram excluídos artigos duplicados, revisões bibliográficas, manuscritos que não estivessem em inglês, português ou espanhol, artigos publicados há mais de 8 anos e estudos realizados em modelos animais.

RESULTADOS

A busca por artigos foi realizada em bases de dados comumente utilizadas pela área de saúde, e foram encontrados 1387 artigos, sendo 432 disponíveis no *PubMed*, 788 no *Lilacs* e 184 no *Scielo*. Após a exclusão de artigos publicados há mais de 8 anos restaram 415 manuscritos. Desses, foram excluídos estudos em modelos animais e restaram 243 artigos. As revisões (n=135) foram excluídas e artigos que não estivessem escritos em português, inglês ou espanhol (n=27) também foram excluídos. Dos 81 artigos restantes, 76 foram excluídos após leitura do resumo ao se constatar que não apresentavam resultados de análise de mudança de microbiota intestinal após cirurgia bariátrica. Considerando os objetivos deste estudo, 8 manuscritos foram considerados para análise. A Tabela 01

apresenta o tipo de estudo, o número de participantes, os parâmetros e os resultados obtidos com os estudos.

Tabela 01: Tipo de estudo, número de participantes, parâmetros e resultados dos estudos incluídos na revisão sistemática. Sendo: RYG: Roux-en-Y Gastric Bypass; VBG: gastroplastia vertical; TMAO: óxido-trimetilamina; AGCC: ácidos graxos de cadeia curta AGCC; AGCR: ácidos graxos de cadeia ramificada; LPS: lipopolissacarídeo; PL-LPS: proteína ligadora de LPS; DM II: Diabetes Mellitus tipo II.

Tipo de estudo	Participantes	Parâmetros analisados	Resultados	Referências
Ensaio clínico longitudinal	Pacientes obesos (n=465) submetidos a diferentes procedimentos bariátricos	Metabólitos séricos associados a ação da microbiota antes das cirurgias e após 1 ano.	Independentemente da técnica cirúrgica utilizada, após 1 ano, os níveis da maior parte dos metabólitos alterados associados a obesidade estavam em valores normais sugerindo uma profunda alteração na microbiota intestinal.	Gralka et al., 2015
Estudo observacional	Mulheres obesas (n=14) submetidas a RYG ou VBG e mulheres obesas (n=7) sem tratamento. Ambos os grupos com IMC semelhante antes dos procedimentos cirúrgicos.	Metagenômica de fezes após 9 anos de cirurgia e metaboloma com pares não submetidos a cirurgia.	Diferença de microbiota com exuberante aumento de <i>Proteobacteria</i> , entre pacientes submetidas a RYG. Além do aumento de concentração de TMAO. Pacientes submetidas aos dois procedimentos cirúrgicos também tiveram diminuição da relação AGCC/AGCR nas fezes indicando fermentação intestinal alterada com aumento da fermentação de aminoácidos.	Tremaroli et al., 2015
Ensaio clínico	Pacientes com obesidade mórbida submetidos a RYG (n=26) ou VGB (n=24)	Atividade de microbiota intestinal através de LPS e PL-LPS circulante antes e após os procedimentos cirúrgicos.	Redução de LPS e PL-LPS apenas em pacientes diabéticos submetidos a VGB.	Clemente-Postigo et al., 2015
Ensaio clínico	Mulheres obesas diabéticas (n=7) e não diabéticas (n=23) submetidas a RYG.	Pirosequenciamento de amostras de fezes colhidas antes, 3 e 6 meses após o procedimento cirúrgico.	Aumento da diversidade bacteriana (principalmente em gêneros de <i>Proteobacteria</i>) após o RYG além de mudança na expressão de genes associados ao tecido adiposo	Kong et al., 2013

Ensaio clínico longitudinal	Pacientes (n=6) com obesidade mórbida e DM II	Sequenciamento metagenômico de fezes colhidas antes e após 3 meses da cirurgia.	Diminuição de espécies de <i>Firmicutes</i> e <i>Bacteroides</i> com aumento de <i>Proteobacteria</i> além de modificações metabólicas benéficas em metabólitos associados a diabetes.	Graessler et al., 2013
Estudo longitudinal	Pacientes (n=9) com IMC>50 kg/m ² pós RYGB	Sequenciamento Ion Torrent de alto rendimento de fezes colhidas antes, 12 e 24 meses após a cirurgia.	Redução significativa do Filo <i>Proteobacteria</i> porém sem diferença significativa nos Filos <i>Firmicutes</i> e <i>Bacteroidetes</i> .	Pajecki, et al., 2019
Estudo piloto randomizado	Pacientes (n=15) divididos em 3 grupos com IMC entre 30–40 kg/m ² , DMII, com perda de peso similar (~10%)	Fezes coletadas em casa e imediatamente dispersas em RNALater (QIAgen) e refrigeradas durante a noite no dia anterior à consulta clínica de linha de base e no momento da coleta de dados final.	Aumento da abundância relativa de <i>Proteobacteria</i> . O grupo RYGB mostrou um aumento da abundância relativa de <i>Actinobacteria</i> .	Lee CJ et al., 2019
Estudo prospectivo não randomizado	Pacientes (n=65 mulheres) com obesidade severa, pós RYGB ou bandagem gástrica	Fezes coletadas antes e após os procedimentos por metagenômica e 16S rRNA qPCR para <i>A. muciniphila</i> .	Aumento da abundância relativa de <i>A. muciniphila</i> após RYGB mas não após bandagem gástrica	Dao et al., 2019

DISCUSSÃO

A composição e funcionamento da microbiota intestinal tem sido associados a diversas condições metabólicas, entre elas a obesidade. Nesse cenário, as cirurgias bariátricas têm sido utilizadas para diferentes finalidades como diminuição de IMC, controle glicêmico e diminuição dos níveis de insulina em pacientes diabéticos (Clemente-Postigo et al., 2013). Estudos demonstram que essas intervenções cirúrgicas, afetam micro e macroscopicamente diversos componentes, além da microbiota residente, os tecidos e órgãos envolvidos como o estômago (Leuratti et al., 2013), e o intestino (Gralka et al., 2015; Zhang et al., 2009).

A relação entre a microbiota intestinal e o estado inflamatório observado em obesos pode ser parcialmente explicada pela translocação de componentes bacterianos. Em roedores, Em camundongos *Swiss*, por exemplo, submetidos à dieta rica em gordura, foi demonstrado que os animais mantidos sob antibioticoterapia de amplo espectro e, portanto, com microbiota intestinal reduzida, foi observada aumento da ativação de todas as

proteínas das vias de sinalização pela redução dos níveis de lipopolissacarídeo bacteriano (LPS) circulante, o que resultou na menor ativação do receptor Toll-Like 4 (TLR4) e na redução na inflamação, melhorando a sensibilidade à insulina (Montalti, 2011). Nesse mesmo cenário, os animais sem o tratamento antibiótico adquiriram todos os componentes de resistência insulínica, quando induzidos por obesidade, inflamação, intolerância à glicose, e perda de sensibilidade a insulina.

É possível inferir que a microbiota intestinal seja a principal fonte de LPS circulante na ausência de doenças infecciosas, e tem sido demonstrado que refeições com alto teor de gordura tendem a promover a translocação de LPS do intestino, provavelmente por meio de quilomícrons (Clemente-Postigo et al., 2013). Ainda, tem sido proposto que o aumento da permeabilidade intestinal na obesidade, provoca o aumento da translocação de LPS (Cani et al., 2007), que tem como consequência a manutenção do estado inflamatório em baixo grau, o que pode ser observado na obesidade, contribuindo para o desenvolvimento de resistência insulínica e diabetes.

É possível afirmar que a obesidade está associada a alterações em nível de Filos na microbiota intestinal, incluindo a redução da razão *Bacteroidetes/Firmicutes* e a ausência de *A. muciniphila* (*Verrucomicrobia*) e *Bifidobacterium* (*Actinobacteria*) (Turnbaugh et al., 2009). Nesse cenário, *C. minuta* tem se mostrado eficaz quando adicionado ao microbioma associado à obesidade, e reduziu o ganho de peso de ratos receptores (Goodrich et al., 2014). Uma alta contagem de genes bacterianos e uma maior abundância de *A. muciniphila* correlacionaram-se com melhores parâmetros metabólicos, enquanto a abundância do grupo *Lactobacillus / Leuconostoc / Pediococcus* foi relacionada a um pior perfil de marcadores metabólicos e ganho de peso (Dao et al., 2019.). Além disso, outro estudo sugeriu que a composição individual da microbiota intestinal foi um preditor de perda de peso bem-sucedida após intervenções de muito baixa caloria, com altas frequências de *A. muciniphila* e *Dialister*, juntamente com a abundância de *Gordonibacter*, *Alistipes* e *Symbiobacterium* sendo correlacionada com a manutenção bem-sucedida de perda de peso (Louis et al., 2016).

Assim, esse estudo revisou os artigos clínicos que compararam parâmetros microbianos intestinais após procedimentos bariátricos. Os estudos variaram tanto em relação aos pacientes, tipo de cirurgia como em relação a análise da composição direta ou a

metabólitos associados a atividade da microbiota intestinal como cadeias aromáticas e cadeias ramificadas de aminoácidos, além de metabólitos como piruvato, citrato, metanol e isopropanol.

Kong et al. (2013), Tremaroli et al. (2015) e Graessler et al. (2013) evidenciaram aumento de bactérias gram negativas pertencentes ao Filo Proteobacteria após as intervenções cirúrgicas. Graessler et al. (2013) afirmaram que após 3 meses da ocorrência da cirurgia bariátrica houve um aumento da abundância relativa de *Enterobacter cancerogenus*, *Veillonella parvula*, *V. dispar*, *Shigella boydii* e *Salmonella enterica* com diminuição de *Treponema pallidum*, *Mycobacterium kansasii*, *Faecalibacterium prausnitzii* e *Coprococcus comes*. Já Tremaroli et al. (2015) observaram também aumento de TMAO (óxido-trimetilalanina), o que pode estar associado ao ambiente menos anaeróbio e a atuação do gênero *Pseudomonas*, além de observarem que uma dieta com muita gordura é responsável por uma maior concentração de DNA de bactérias no sangue.

É interessante notar que bactérias pertencentes ao Filo *Proteobacteria* não são consideradas benéficas devido a suas propriedade pro-inflamatórias. Entretanto os pacientes com aumento de *Proteobacteria* no estudo de Tremaroli et al. (2015) não apresentavam perfil de proteína C reativa (associada a inflamação) aumentado. Ainda, um alto nível de diversidade na microbiota intestinal também é importante para manter as propriedades funcionais do ecossistema microbiano do intestino (Costello et al., 2012) e a baixa abundância relativa de espécies microbianas pode contribuir para a disfunção da comunidade de microbiomas intestinais. Portanto, uma combinação de cirurgias bariátricas e outros esforços pode ser essencial para manter a microbiota intestinal em uma condição saudável e promover os efeitos dos tratamentos (Li et al., 2017). Porém, é importante pontuar que a diversidade da microbiota intestinal em diferentes indivíduos pode levar a diferentes respostas ao tratamento e, em última análise, a diferentes desfechos (Shade A., 2017) indicando que estudos clínicos com maior número de pacientes, e maior tempo de acompanhamento são necessários.

Dao et al. (2019) mostraram que somente os pacientes com menor abundância de *A. muciniphila* no início do estudo experimentaram um aumento significativo da mesma após as cirurgias bariátricas independente das medicações em uso, tipo de cirurgia e comunidade microbiológica. Também foi demonstrado que após um ano de intervenção, não foi capaz

de recuperar completamente a disbiose da microbiota intestinal em indivíduos com obesidade grave o que leva os autores a questionarem a efetividade das cirurgias bariátricas versus as mudanças alimentares para alterar a composição da microbiota. Finalmente, os a mostram que *A. muciniphila* foi associada com um prognóstico metabólico mais saudável e é possível que a espécie seja capaz de modular o sistema imunológico do hospedeiro e ativar um padrão de células TLR2 para preservar a integridade da barreira intestinal.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foi possível observar que as cirurgias bariátricas modificam a microbiota, aumentando a sua diversidade e modificando principalmente componentes gram negativos do Filo Proteobacteria e a espécie *Akkermansia muciniphila* associada à saúde intestinal. Além disso, há mudança de metabólitos circulantes associados à microbiota que influenciam a condição de saúde dos pacientes, todos contribuindo para a saúde do indivíduo após a cirurgia. Finalmente que há necessidade de estudos futuros que possam investigar e elucidar as possíveis alterações decorrentes deste procedimento cirúrgico e sua relação com alterações da microbiota, especialmente seus impactos no funcionamento intestinal e as alterações decorrentes de tais impactos na vida do indivíduo.

REFERÊNCIAS

ABESO, Associação Brasileira Para O Estudo de Obesidade e Síndrome Metabólica. Mapa da Obesidade. 2009. 1 f. Dissertação [Mestrado] - Curso de Medicina, Abeso, São Paulo, 2009. Disponível em: <<http://www.abeso.org.br/atitude-saudavel/mapa-obesidade>>. Acesso em: 1 jun. 2017.

Bäckhed F1, Ley RE, Sonnenburg JL, Peterson DA, Gordon JI. Host-bacterial mutualism in the human intestine. [PubMed- NCBI]. [online] Ncbi.nlm.nih.gov. 2005 [Accessed 8 Aug. 2018]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15790844>

Cani PD et al. Changes in gut microbiota control inflammation in obese mice through a mechanism involving GLP-2-driven improvement of gut permeability. [PubMed- NCBI]. [online] Ncbi.nlm.nih.gov. 2012 [Accessed 16 Aug. 2018]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19240062>

Clemente-Postigo M. Endotoxin increase after fat overload is related to postprandial hypertriglyceridemia in morbidly obese patients. [PubMed- NCBI]. [online] Ncbi.nlm.nih.gov. 2009 [Accessed 16 Aug. 2018]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3329396/>

Clemente-Postigo M. Lipopolysaccharide and lipopolysaccharide-binding protein levels and their relationship to early metabolic improvement after bariatric surgery. [PubMed- NCBI]. [online] Ncbi.nlm.nih.gov. 2014 [Accessed 9 Aug. 2018]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25737102>

Collins SM. The interplay between the intestinal microbiota and the brain. [PubMed- NCBI]. [online] Ncbi.nlm.nih.gov. 2012 [Accessed 11 Aug. 2018]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23000955>

Costello EK et al. The application of ecological theory toward an understanding of the human microbiome. [PubMed- NCBI]. [online] Ncbi.nlm.nih.gov. 2012 [Accessed 16 Aug. 2018]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22674335>

Cotillard A et al. Dietary intervention impact on gut microbial gene richness. [PubMed- NCBI]. [online] Ncbi.nlm.nih.gov. 2013 [Accessed 16 Aug. 2018]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23985875>

Cryan JF. The microbiome-gut-brain axis: from bowel to behavior. [PubMed- NCBI]. [online] Ncbi.nlm.nih.gov. 2011 [Accessed 11 Aug. 2018]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21303428>

Dao MC et al. *Akkermansia muciniphila* and improved metabolic health during a dietary intervention in obesity: relationship with gut microbiome richness and ecology. [PubMed- NCBI]. [online] Ncbi.nlm.nih.gov. 2016 [Accessed 16 Aug. 2018]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26100928>

DePaula AL. Surgical treatment of type 2 diabetes in patients with BMI below 35: mid-term outcomes of the laparoscopic ileal interposition associated with a sleeve gastrectomy in 202 consecutive cases. [PubMed- NCBI]. [online] Ncbi.nlm.nih.gov. 2012 [Accessed 8 Aug. 2018]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22350720>

Diaz Heijtz R. Normal gut microbiota modulates brain development and behavior. [PubMed- NCBI]. [online] Ncbi.nlm.nih.gov. 2011 [Accessed 11 Aug. 2018]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21282636>

Dixon JB. Adjustable gastric banding and conventional therapy for type 2 diabetes: a randomized controlled trial. [PubMed- NCBI]. [online] Ncbi.nlm.nih.gov. 2008 [Accessed 8 Aug. 2018]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18212316>

Dugas LR. Gut microbiota, short chain fatty acids, and obesity across the epidemiologic transition: the METS-Microbiome study protocol. [PubMed- NCBI]. [online]

Ncbi.nlm.nih.gov. 2018 [Accessed 11 Aug. 2018]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30081857>

Edimilson Montalti. Pesquisas associam obesidade e diabetes a bactérias no intestino: Estudos investigam alterações na flora intestinal. Campinas. Tese [doutorado]. Unicamp, 2011.

Eric Lespessailles. Vitamin D alteration associated with obesity and bariatric surgery. [PubMed- NCBI]. [online] Ncbi.nlm.nih.gov. 2017 [Accessed 8 Aug. 2018]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28103699>

Everard A et al. Cross-talk between *Akkermansia muciniphila* and intestinal epithelium controls diet- induced obesity. [PubMed- NCBI]. [online] Ncbi.nlm.nih.gov. 2013 [Accessed 16 Aug. 2018]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23671105>

Fernandes, M. N., Brandão, R. G. C., Aguiar, S. I., Orsini, M. R. D. C. A., Tertuliano, I.

W., Montiel, J. M., & Bartholomeu, D. (2018). Contribuição da Psicologia no preparo para cirurgia de câncer de mama. *Lecturas: Educación Física y Deportes*, 23(240), 100-108.

Ferrer M. Microbiota from the distal guts of lean and obese adolescents exhibit partial functional redundancy besides clear differences in community structure. [PubMed- NCBI]. [online] Ncbi.nlm.nih.gov. 2013 [Accessed 11 Aug. 2018]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22891823>

Goodrich Julia K et al. Human genetics shape the gut microbiome. [PubMed- NCBI]. [online] Ncbi.nlm.nih.gov. 2014 [Accessed 16 Aug. 2018]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4255478/>

Graessler J. Metagenomic sequencing of the human gut microbiome before and after bariatric surgery in obese patients with type 2 diabetes: correlation with inflammatory and metabolic parameters. [PubMed- NCBI]. [online] Ncbi.nlm.nih.gov. 2013 [Accessed 9 Aug. 2018]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23032991>

Gralka E. Metabolomic fingerprint of severe obesity is dynamically affected by bariatric surgery in a procedure-dependent manner. [PubMed- NCBI]. [online] Ncbi.nlm.nih.gov. 2015 [Accessed 9 Aug. 2018]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26581381>

Gummesson A. et al. . Intestinal permeability is associated with visceral adiposity in healthy women. [PubMed- NCBI]. [online] Ncbi.nlm.nih.gov. 2012 [Accessed 16 Aug. 2018]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21852815>

Hutler MM. First report from the American College of Surgeons Bariatric Surgery Center Network: laparoscopic sleeve gastrectomy has morbidity and effectiveness positioned between the band and the bypass. [PubMed- NCBI]. [online] Ncbi.nlm.nih.gov. 2011 [Accessed 8 Aug. 2018]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21865942>

John B. Buse. How Do We Define Cure of Diabetes? [PubMed- NCBI]. [online] Ncbi.nlm.nih.gov. 2009 [Accessed 8 Aug. 2018]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2768219/>

June L. Round. The gut microbiota shapes intestinal immune responses during health and disease. [PubMed- NCBI]. [online] Ncbi.nlm.nih.gov. 2009 [Accessed 11 Aug. 2018]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4095778/>

Junjie Qin. A human gut microbial gene catalog established by metagenomic sequencing. [PubMed- NCBI]. [online] Ncbi.nlm.nih.gov. 2013 [Accessed 8 Aug. 2018]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3779803/>

Kong LC. Gut microbiota after gastric bypass in human obesity: increased richness and associations of bacterial genera with adipose tissue genes. [PubMed- NCBI]. [online] Ncbi.nlm.nih.gov. 2013 [Accessed 9 Aug. 2018]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23719559>

Leuratti L. Unexpected changes in the gastric remnant in asymptomatic patients after Roux-en-Y gastric bypass on vertical banded gastroplasty. [PubMed- NCBI]. [online] Ncbi.nlm.nih.gov. 2013 [Accessed 9 Aug. 2018]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23129236>

Ley RE. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. [PubMed- NCBI]. [online] Ncbi.nlm.nih.gov. 2006 [Accessed 11 Aug. 2018]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17183309>

Li J et al. Strategies to increase the efficacy of using gut microbiota for the modulation of obesity. [PubMed- NCBI]. [online] Ncbi.nlm.nih.gov. 2017 [Accessed 16 Aug. 2018]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28742949>

Louis S, Tappu RM, Damms-Machado A, Huson DH, Bischoff SC. Characterization of the Gut Microbial Community of Obese Patients Following a Weight-Loss Intervention Using Whole Metagenome Shotgun Sequencing. PLoS One. 2016 Feb 26;11(2):e0149564. doi: 10.1371/journal.pone.0149564. PMID: 26919743; PMCID: PMC4769288.

Moreno, C. A. S., Silva, A. M., Cecato, J. F., Bartholomeu, D., & Montiel, J. M. (2011). Caracterização das mudanças psicológicas ocasionadas em indivíduos submetidos à cirurgia bariátrica. Encontro: Revista de Psicologia, 14(20), 99-116.

Palleja A. Roux-en-Y gastric bypass surgery of morbidly obese patients induces swift and persistent changes of the individual gut microbiota. [PubMed- NCBI]. [online] Ncbi.nlm.nih.gov. 2016 [Accessed 8 Aug. 2018]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27306058>

Pesquisa nacional de saúde : 2019 : percepção do estado de saúde, estilos de vida, doenças crônicas e saúde bucal : Brasil e grandes regiões / IBGE, Coordenação de Trabalho e Rendimento, [Ministério da Saúde], publicada em 2020.

Ridaura VK et al. Gut microbiota from twins discordant for obesity modulate metabolism in mice. [PubMed- NCBI]. [online] Ncbi.nlm.nih.gov. 2013 [Accessed 16 Aug. 2018]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24009397>

Santacruz A. et al. Gut microbiota composition is associated with body weight, weight gain and biochemical parameters in pregnant women. [PubMed- NCBI]. [online] Ncbi.nlm.nih.gov. 2010 [Accessed 16 Aug. 2018]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20205964>

Shade A. Diversity is the question, not the answer. [PubMed- NCBI]. [online] Ncbi.nlm.nih.gov. 2017 [Accessed 16 Aug. 2018]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27636395>

Shoaie S. et al. Quantifying diet-induced metabolic changes of the human gut microbiome. [PubMed- NCBI]. [online] Ncbi.nlm.nih.gov. 2015 [Accessed 16 Aug. 2018]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26244934>

Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica, SBCBM (Brasil) (Org.). História da Cirurgia Bariátrica no Brasil. Disponível em: <<http://www.sbcbm.org.br/wordpress/pagina-exemplo/historia-da-cirurgia-bariatrica/>>. Acesso em: 03 jun. 2017.

Tremaroli V et al. Roux-en-Y gastric bypass and vertical banded gastroplasty induce long-term changes on the human gut microbiome contributing to fat mass regulation. [PubMed- NCBI]. [online] Ncbi.nlm.nih.gov. 2015 [Accessed 16 Aug. 2018]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26244932>

Tremaroli V. Roux-en-Y Gastric Bypass and Vertical Banded Gastroplasty Induce Long-Term Changes on the Human Gut Microbiome Contributing to Fat Mass Regulation. [PubMed- NCBI]. [online] Ncbi.nlm.nih.gov. 2015 [Accessed 9 Aug. 2018]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26244932>

Turnbaugh PJ et al. A core gut microbiome in obese and lean twins. [PubMed- NCBI]. [online] Ncbi.nlm.nih.gov. 2009 [Accessed 16 Aug. 2018]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19043404>

Werling M. Long-term results of a randomized clinical trial comparing Roux-en-Y gastric bypass with vertical banded gastroplasty. [PubMed- NCBI]. [online] Ncbi.nlm.nih.gov. 2012 [Accessed 8 Aug. 2018]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23180572>

Zhang H et al. Human gut microbiota in obesity and after gastric bypass. [PubMed- NCBI]. [online] Ncbi.nlm.nih.gov. 2009 [Accessed 16 Aug. 2018]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19164560>