



EFEITOS POSITIVOS DO USO DA SUPLEMENTAÇÃO DE *AKKERMANSIA MUCINIPHILA* PARA OBESOS E DIABÉTICOS TIPO 2.

Maria Acreziane Lopes da Silva¹; Ariadne Braga Sampaio Lins²; Ana Louise Sampaio Sousa³; Daniel Bonnes Martins de Melo⁴; João Pedro de Lima Marcelino⁵; Jéssica Marco Pereira da Cunha Duarte⁶.

Discente do Curso de Nutrição pela Faculdade de Juazeiro do Norte – UNIJUAZEIRO. Discente do Curso de Nutrição pela Faculdade de Juazeiro do Norte – UNIJUAZEIRO. Discente do Curso de Nutrição pela Faculdade de Juazeiro do Norte – UNIJUAZEIRO. Discente do Curso de Nutrição pela Faculdade de Juazeiro do Norte – UNIJUAZEIRO. Discente do Curso de Nutrição pela Faculdade de Juazeiro do Norte – UNIJUAZEIRO. Esp. em Saúde da Família e Comunidade, Escola de Saúde Pública. Docente da Faculdade de Juazeiro do Norte - UNINASSAU.

Área temática: Temas transversais

Modalidade: Comunicação Oral

E-mail dos autores: acrezianelopes@hotmail.com¹; ariadnesampaio@gmail.com²; analouise833@gmail.com³; bonnes_2008@hotmail.com⁴; marcelino123.jp@gmail.com⁵; 370101010@prof.unijuazeiro.edu.br⁶

RESUMO

INTRODUÇÃO: A obesidade é uma doença crônica multifatorial caracterizada pelo Índice de Massa Corporal (IMC) maior ou igual a 30 kg/m². O excesso de gordura corporal, característico da obesidade, aumenta consideravelmente o risco de agravos a saúde, como o desenvolvimento de diabetes do tipo 2, que é uma doença crônica que afeta o processamento de glicose (açúcar) pelo corpo. Estudos tem relacionado o aumento de peso com a disbiose intestinal. **OBJETIVO:** O presente estudo tem por objetivo enfatizar a importância da suplementação de *Akkermansia* para melhorar as inflamações do tecido adiposo e controlar os índices glicêmicos. **MÉTODOS:** Como metodologia de pesquisa foi realizado uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa, realizada nas bases de dados da SciELO, LILACS, Pubmed e MEDLINE, utilizando os descritores: “Suplementação de *Akkermansia*”, “Obesidade”, “Microbiota” e “Diabetes tipo 2” Os critérios de inclusão foram estudos teóricos científico com menos de 5 anos de publicação, nos idiomas inglês, espanhol e português. Os critérios de exclusão foram os que não se tratava de estudos em humanos ou que não citavam microbiota, suplementação, diabetes tipo 2 ou *Akkermansia*. **RESULTADOS:** Com base nas evidências científicas, nota-se que a baixa quantidade de bactérias intestinais benéficas tem refletido na saúde como um todo do indivíduo. Pacientes com obesidade, por exemplo, tendem a ter menos concentração de *Akkermansia*. A sua baixa concentração pode permitir que a camada do muco fique mais fina, prejudicando assim a barreira protetora intestinal, deixando-a enfraquecida e mais suscetível a processos de aumento de toxinas bacterianas inflamatórias. **CONCLUSÃO:** Esses resultados são promissores e importantes para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas para tratamento da obesidade e diabetes tipo 2. Utilizando a suplementação de *akkermansia* como um tratamento eficaz para tais condições.

Palavras-chave: (Obesidade), (*Akkermansia*), (Diabetes tipo 2).





1 INTRODUÇÃO

A obesidade, conforme definida pela OMS (2020), é o excesso de gordura corporal, cuja quantidade determina as consequências para a saúde. Uma pessoa é considerada obesa se seu índice de massa corporal (IMC) for maior ou igual a 30 kg/m² e a faixa de peso normal estiver entre 18,5 e 24,9 kg/m². Pessoas com IMC entre 25 e 29,9 kg/m² são diagnosticadas com sobrepeso e já podem estar sofrendo algum dano pelo excesso de gordura. OMS (2020)

De acordo com JMQ, et al. (2015), nos últimos 20 anos, a obesidade atingiu proporções alarmantes em todo o mundo, impulsionada pelo aumento do sedentarismo e pelo fácil acesso a alimentos industrializados e calóricos, como os chamados fast food. Esse aumento da prevalência pode ser observado em qualquer idade, sendo a obesidade na adolescência um dos mais importantes problemas de saúde pública, pois aumenta o risco de obesidade e persiste na vida adulta.

Segundo SOUZA (2018), o aumento de peso exacerbado força o pâncreas a trabalhar mais, o que pode levar à resistência à insulina. Essa resistência significa que, apesar do aumento da produção de insulina, essa não funciona como deveria, levando assim ao desenvolvimento de diabetes. DM2 é o tipo2 mais comum. Tem início lento e caracteriza-se por alterações na secreção de incretinas, bem como resistência à insulina e secreção parcial de insulina nas células β pancreáticas. Frequentemente apresenta características clínicas associadas à resistência à insulina, como acantose e hipertrigliceridemia. Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD).

Segundo AMATO, Amorim *et al* (2019), com base nos esforços das últimas décadas houve avanços significativos nas pesquisas sobre a resistência à insulina causada pela obesidade, especialmente em termos do mecanismo envolvido neste processo. Entre eles a inflamação subclínica ou baixo grau crônico é atualmente o mais aceito. Causada por estresse celular e distúrbio, causado por, por exemplo, consumo excessivo de calorias, alto nível de açúcar no sangue e estresse oxidativo.

A obesidade é uma doença crônica, complexa, além de ser inflamatória e multifatorial (GHOSH e BOUCHARD, 2017). Mas, a microbiota sai como um possível fator endógeno importante que vem influenciar a epidemiologia da obesidade. Uma microbiota saudável e com microrganismos





eficientes tem um efeito muito mais positivo na saúde intestinal (NUNES e GARRIDO, 2018; MORETTI e COSTAS, 2019)

Nos últimos anos, muitos estudos ligaram o microbioma intestinal ao desenvolvimento de doenças altamente prevalentes, como diabetes tipo 2 e obesidade. A obesidade em si está associada a mudanças na composição do microbioma intestinal, uma tendência de os micróbios crescerem demais e obterem energia da dieta com mais eficiência. Aproximadamente 10 a 100 trilhões de microorganismos vivem no intestino adulto. Pesam 1,5 kg e são aproximadamente 1000 espécies que ultrapassam em 100 o genoma humano. A grande maioria vive no cólon. Os componentes da microbiota são principalmente bactérias, com uma minoria de vírus, fungos e células eucarióticas. Os filos mais abundantes em humanos e camundongos são *Firmicutes*, que respondem por 60-80% (GARACH. Et al, 2016).

A microbiota intestinal humana compreende uma população intrincada e dinâmica de microrganismos que são cruciais para o bem-estar e sobrevivência do organismo. Foi relatado que é diverso e comparativamente estável, com uma microbiota central compartilhada, incluindo Bacteroidetes e Firmicutes como principais dominantes. (AHLAWAT et al, 2021)

A *Akkermansia muciniphila* é umas das bactérias colonizadoras do trato intestinal e tem como função de degradar mucina, uma glicoproteína que é fonte de nitrogênio, energia e carbono. Está presente na mucosa e protege a mesma contra a ação de agentes patogênicos, evitando inflamações e fortalecendo a barreira intestinal (AMARAL MONTESINO, Cintia et, 2021).

O lactobacilo reuteri, (do Filo firmicutes) tem sido associado à obesidade, com aumento cada vez maior na microbiota de adultos obesos, levando conseqüentemente a uma quantidade reduzida de *Akkermansia muciniphila*. (SILVA, PH.; FREITAS et al. (2021).

Bactérias anaeróbicas colonizam o intestino e fazem parte da variedade de microrganismos que habitam o mesmo. A homeostase da flora intestinal depende do estilo de vida, ingesta alimentar, especificamente probióticos (são microrganismos vivos benéficos que colonizam o intestino) e prebióticos (considerados os “alimentos” dos microrganismos intestinais) (ANDRADE et al, 2015).

A mucosa intestinal é a principal interface entre o meio externo e os tecidos do corpo humano e está constantemente exposta a enzimas proteolíticas de várias fontes, incluindo bactérias no lúmen



intestinal, fibroblastos e células imunes na lâmina própria e enterócitos. A ruptura da barreira, por sua vez, leva ao aumento da quantidade de antígenos que atravessam a lâmina própria, desencadeando outras respostas imunes e sustentando o processo inflamatório. (BAUMGART. Et al,)

Esse estudo tem como objetivo destacar de forma clara, os resultados das interações da microbiota intestinal como um tópico de pesquisa ativo para o tratamento da obesidade e doenças metabólicas relacionadas, afetando o metabolismo energético e o sistema imunológico. *A. muciniphila* tem sido caracterizada como uma grande promessa para o tratamento de distúrbios metabólicos relacionados à obesidade, além de ser considerada para agentes terapêuticos de próxima geração (Devine & Mckenzie, 1992; Derrien, et al., 2004).

2 MÉTODO

Para o desenvolvimento desse estudo, será realizada uma revisão integrativa da literatura com base na produção científica apresentada nas bibliotecas digitais, de caráter descritivo com abordagem qualitativa. O estudo foi realizado a partir de pesquisa eletrônica na base de dados PubMed e no Portal Regional da BVS (Biblioteca Virtual em Saúde). Com auxílio do operador booleano AND, associando os seguintes descritores em português: “Obesidade”, “Diabetes tipo 2”, “Suplementação de *Akkermansia muciniphila*”, “Microbiota”. Os estudos selecionados no período de 2018 até o ano de 2023.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir do levantamento de dados, perante a prospecção realizada, foi posto para a análise um total de 88 artigos, selecionando os 16 mais pertinentes ao tema. Assim sendo descritos adiante.

Com base nas evidências científicas, nota-se que a baixa quantidade de bactérias intestinais benéficas tem refletido na saúde como um todo do indivíduo. A sua baixa concentração pode permitir que a camada do muco fique mais fina, prejudicando assim a barreira protetora intestinal, deixando-a enfraquecida e mais suscetível a processos de aumento de toxinas bacterianas inflamatórias.

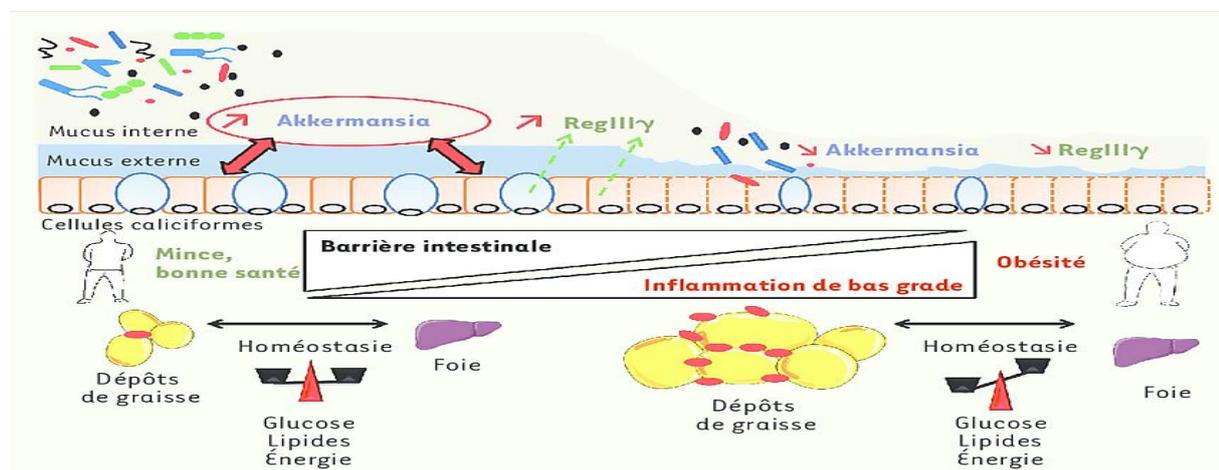
Pode-se observar que ao analisar a administração de *A. muciniphila* em humanos, como finalidade de intervenção, obtiveram resultados notáveis verificando a redução dos níveis de triglicérides em jejum {[1,2 (0,9-1,7) mmol/L a 1,0 (0,8-1,2)] mmol/L}, o que ajuda a reduzir a gordura, fator de risco para obesidade e diabetes tipo 2. Os autores também mostram que a bactéria





Akkermansia promoveu redução do tamanho médio dos adipócitos, resultando em redução da inflamação no tecido adiposo. Digno de nota é a correlação dos níveis de *A. muciniphila*, mesmo com intervenção dietética. Nos grupos com maiores níveis de *A. muciniphila* apresentou maior benefício. Deixando claro que, se, não houver uma quantidade suficiente de *muciniphila* degradando mucina, a alimentação pouco fará efeito, se fazendo necessário a suplementação da mesma para uma maior proteção da barreira intestinal. O que aumentará a permeabilidade do muco intestinal, evitando que agentes patógenos adentrem a corrente sanguínea resultando em inflamação.

Figura 1 . Mecanismo de interação entre *Akkermansia muciniphila* e o hospedeiro: implicação sobre o metabolismo. Pode ser observado



Fonte:

Google (2023).

4 CONCLUSÃO

Com isso, fica claro a importância e, eficiência da *muciniphila* como probiótico para diminuir o colesterol total e regular significativamente os triglicerídeos. Além de caracterizá-la como uma grande promessa para o tratamento de distúrbios metabólicos relacionados à obesidade e diabetes do tipo 2. Como também, uma importante integrante da barreira intestinal, com papel fundamental na renovação do lúmen intestinal. No entanto, se faz necessário mais estudos em humanos para confirmar doses e a duração ideal da suplementação, para uma melhor orientação ao público-alvo.



REFERÊNCIAS

AHLAWAT. Et al. Eixo intestino-órgão: um alcance microbiano e networking, Cartas em Microbiologia Aplicada. V.72, Ed. 6, 1º de junho de 2021, p. 636–668. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/lam.13333>. Acesso em: 10 jun.2022.

AMARAL. et al. Akkermansia muciniphila: Uma janela de pesquisa para a regulação do metabolismo e doenças relacionadas. *Nutr. Hosp.* 2021, vol.38, n.3, pp.675-676. disponível em: <https://dx.doi.org/10.20960/nh.03598>. Acesso em: 04 abr. 2022.

AMATO. Et al. Avaliação do Estresse oxidativo e Lipoperoxidação (LPO) em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) tratados no Hospital Universitário de Brasília (HUB). *Revista Brasileira de Revista em Saúde, [S. l.]*, v. 2, n. 5, p. 4236–4256, 2019. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/3515>. Acesso em: 18 mai. 2023.

ANDRADE. et al. Obesidade e Microbiota intestinal. **Revista de Medicina Minas Gerais**. v. 4, n. 24, p. 583-589, 2015.

DIA Mundial da Obesidade. Biblioteca Virtual em Saúde MINISTÉRIO DA SAÚDE, [s. l.], 4 mar. 2020. Disponível em: <https://bvsm.sau.gov.br/04-3-dia-mundial-da-obesidade/#:~:text=Pela%20defini%C3%A7%C3%A3o%20da%20Organiza%C3%A7%C3%A3o%20Mundial,24%2C9%20kg%2Fm2>. Acesso em: 14 set. 2022.

BAUMGART. Et al. Doença inflamatória intestinal: causa e imunobiologia. *Lanceta* 369,1627–1640 (2013). Disponível em: <https://doi.org/10.1016/S0140-673660750-8>. Acesso em: 20 dez. 2022

BELZER. et al. Micróbios por dentro - da diversidade à função: o caso de Akkermansia. 2012 22 de março. PMID: 22437156; PMCID: PMC3401025.

DEVINE. Et al. Mucinas: estrutura, função e associações com malignidade. *BioEnsaio : notícias e revisões em biologia molecular, celular e do desenvolvimento*, V. 14 n. 9, p. 619–625. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/bies.950140909>. Acesso em: 8 jan 2022.

DIA Mundial da Obesidade. **Biblioteca Virtual em Saúde MINISTÉRIO DA SAÚDE**, [s. l.], 4 mar. 2020. Disponível em: <https://bvsm.sau.gov.br/04-3-dia-mundial-da-obesidade/#:~:text=Pela%20defini%C3%A7%C3%A3o%20da%20Organiza%C3%A7%C3%A3o%20Mundial,24%2C9%20kg%2Fm2>. Acesso em: 14 set. 2022.

GARACH. Et al. Microbiota intestinal e diabetes mellitus tipo 2. *Endocrinologia e Nutrição (Portuguese Edition)*. V.63, n. 10, p. 560-568, dezembro de 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.endoen.2016.07.004>. Acesso em: 15 jul. 2022.





GHOSH, S. BOUCHARD C. Convergência entre determinantes biológicos, comportamentais e genéticos da obesidade. *Revista Nature Reviews Genetics*, v. 18, p. 731-748, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rn/a/KLBxpVqvzWWxFr3YVG5x7CH/>. Acesso em: 6 mai 2023.

JMQ, et al. Prevalência de sobrepeso e obesidade infantil em instituições de ensino: públicas vs. Privadas, *Rev Bras Med Esporte*, São Paulo, 2015; 21(2): 104 -107. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1517-869220152102143660>. Acesso em: 15 ago 2022.

NUNES. Et al. Obesidade e a ação dos prebióticos, probióticos e simbióticos na microbiota intestinal. *Nutrição Brasil*, v. 3, n. 17, p. 189-196, 2018. Disponível em: <https://portalatlanticaeditora.com.br/index.php/nutricaoBrasil/article/view/907/4468>. Acesso em: 6 mai 2023.

RODRIGUES. Et al. *Akkermansia muciniphila* e sistema imunológico intestinal: uma boa amizade que atenua a doença inflamatória intestinal, obesidade e diabetes. *Frente. Immunol.* 13:934695. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/23380>. Acesso em: 15 fev. 2023.

SILVA. Et al. Agente bacteriano intestinal com potencial biotecnológico contra distúrbios metabólicos: uma revisão integrativa de *Akkermansia muciniphila*. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, [S. l.], v. 10, n. 8, pág. e45510817454, 2021. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/17454>. Acesso em: 4 abr. 2022.

SOUZA. Et al. Envolvimento da inflamação subclínica e do estresse oxidativo na resistência à insulina associada a obesidade. **HU Revista**, Juiz de Fora, ano 2018, v. 44, n. 2, p. 211-220, 4 mar. 2020. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1047971>. Acesso em: 3 jul 2022.

VITIATO. Et al. Relação entre microbiota intestinal e obesidade: Uma revisão de literatura. **Visão Acadêmica**, v.23, n.1, fev. 2022. ISSN 1518-8361. Disponível em: <https://revistas.ufpr.br/academica/article/view/75832>. Acesso em: 04 abr. 2022. doi:<http://dx.doi.org/10.5380/acd.v23i1.75832>.

