

Modulação da microbiota intestinal com probióticos e sua relação com a obesidade

Modulation of intestinal microbiota with probiotics and their relationship to obesity

Deidiana Kelly Nascimento Souza Soares¹

Como citar:

Soares DKNS. Modulação da microbiota intestinal com probióticos e sua relação com a obesidade. REVISIA. 2019; 8(3): 356-66. Doi: <https://doi.org/10.36239/revisa.v8.n3.p356a366>

REVISIA

1. Universidade Paulista,
Instituto de Ciências da
Saúde. Brasília, Distrito
Federal, Brasil.

Recebido: 12/04/2019
Aprovado: 17/06/2019

RESUMO

Objetivo: Avaliar os resultados a partir da modulação intestinal com probióticos no tratamento da obesidade. **Método:** Foram realizados levantamentos bibliográficos nas bases de dados PUBMED, SCIELO e LILACS, publicados de 2006 a 2018, com as palavras-chave: probióticos, microbioma gastrointestinal e obesidade. **Resultados:** Nos estudos avaliados as cepas com maior utilização em animais e humanos foram as dos gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*. Dentre os achados, a redução do peso e massa corporal, a diminuição da circunferência da cintura, gordura corporal e visceral foram os resultados mais encontrados. **Conclusão:** Apesar dos resultados, os trabalhos ainda apresentam poucas informações sobre a quantidade de cepas administradas e tempo de tratamento para o uso em prática clínica além da limitação das pesquisas em humanos sendo necessários mais estudos para o direcionamento da utilização de probióticos no tratamento da obesidade.

Descritores: Probióticos; Microbioma gastrointestinal; Obesidade..

ABSTRACT

Objective: To evaluate the results from intestinal modulation with probiotics in the treatment of obesity. **Method:** We carried out bibliographic surveys in the databases PUBMED, SCIELO and LILACS, published from 2006 to 2018, with the key words: probiotics, gastrointestinal microbiome and obesity. **Results:** In the evaluated studies the strains with the highest use in animals and humans were those of the genera *Lactobacillus* and *Bifidobacterium*. Among the findings, the reduction of body weight and body mass, waist circumference decrease, body fat and visceral fat were the most frequent results. **Conclusion:** Despite the results, the studies still present little information about the amount of strains administered and the time of treatment for use in clinical practice, besides the limitation of the research in humans, and further studies are necessary to guide the use of probiotics in the treatment of obesity .

Descriptors: Probiotics; Gastrointestinal microbiome; Obesity.

REVISÃO

Introdução

A obesidade é uma causa presente há muitos anos, porém devido ao conhecimento de suas causas e consequências passou a ser considerada uma doença crônica não transmissível – DCNT. Calcula-se que esta doença possa ser influenciada geneticamente de 25% a 40% dos casos, porém os demais fatores advêm do estilo de vida em relação ao hábito alimentar e ao sedentarismo, sendo considerados os maiores determinantes do aumento de peso no mundo.¹

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, em 2018, são necessários no mínimo 150 minutos de atividade física com intensidade moderada semanal para que indivíduos de 18 a 64 anos mantenham a saúde, contudo, estudos em regiões africanas têm mostrado que populações mantêm um índice de massa corporal- IMC com classificação eutrófica a partir de 8 horas diárias de atividades físicas, ou seja, além do recomendado.²

A partir de estudos em outras regiões do mundo e a busca da relação do ganho de peso com o estilo de vida destas populações foi possível levantar hipóteses sobre a existência de genes que facilitam o ganho de peso, conhecido como mapa genético da obesidade humana. Desta forma, sabe-se que o tecido adiposo pode produzir substâncias como as proteínas chamadas de receptores *Toll-like* (TLR) que são capazes de identificar agentes patógenos e responder de forma imunitária aos lipossacarídeos (LPS) das paredes das bactérias *gram-negativas*.³

A lipólise, decorrente do tecido adiposo, aumenta os ácidos graxos livres que se ligam ao subtipo 4 de TLR (TLR-4) estimulando resposta imune com consequente inflamação de baixo grau, que se relaciona com a resistência à insulina. Sendo que camundongos que não apresentam TLR-4 são protegidos do desenvolvimento de doenças metabólicas diante de dieta hiperlipídica.¹

A microbiota intestinal vem sendo estudada em relação a sua atuação em diversas doenças metabólicas. Apesar das condutas dietéticas serem um fator importante ocasionando na melhoria e normalização da saúde intestinal e consequentemente de sua microbiota, intervenções mais direcionadas são estratégias para o estímulo do crescimento de espécies benéficas.⁴⁻⁶

As pesquisas com microorganismos intestinais apresentaram uma nova abordagem a partir da suplementação de probióticos (bactérias vivas que geram benefícios à saúde quando ingeridos) para a modulação intestinal, que auxilia na saúde do hospedeiro. Estudos e resultados entre animais obesos e magros podem intensificar pesquisas em busca de resultados mais satisfatórios em relação à diminuição do acúmulo de gordura corporal.⁷

A obesidade é uma doença inflamatória mediada pelo estresse oxidativo e agentes inflamatórios que modificam a estrutura intestinal alterando bactérias boas e aumentando bactérias obesogênicas como as *Bacteroidetes* e as *Firmicutes*, respectivamente. Assim a ação de microorganismos benéficos como os probióticos das espécies *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* seriam importantes para a diminuição destas manifestações sistêmicas.⁸ Devido ao progresso mundial da obesidade e suas implicações à saúde, assim como, as evidências sobre a diferença da microbiota intestinal de indivíduos eutróficos e obesos, são necessárias pesquisas a fim de promover a prevenção e tratamento desta patologia.

O objetivo deste estudo foi apresentar a partir da revisão de literatura estudos e seus resultados em relação ao consumo de probióticos e consequentemente seus efeitos no tratamento da obesidade apresentando a melhora do peso e das medidas corporais além da melhora da função intestinal de pessoas que sofrem com esta doença.

Método

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura sobre o tema referente ao uso da modulação intestinal com probióticos em obesos compreendendo artigos científicos publicados em bases de dados indexadas e bases de textos completos no período de 2006 a 2018.

As bases utilizadas foram: *US National Library of Medicine (PUBMED)*, *Scientific Electronic Library Online (SCIELO)* e *Literatura Latino- Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS)*, incluindo artigos publicados de 2006 a 2017 utilizando-se das seguintes palavras-chave em inglês: probiotics, obesity e microbioma gastrointestinal separadas pelos boleadores "AND" e "OR" e as seguintes palavras-chave em português: probióticos, obesidade e microbiota intestinal separadas pelos boleadores "E" e "OU".

A seleção dos artigos foi a partir de seleção nas línguas: português, inglês e espanhol pesquisas com animais e humanos sendo incluídos artigos originais e metanálises de acordo com os descritos citados anteriormente, bem como o tema em questão. Foram excluídos os artigos que não apresentavam o uso de probióticos como parte do tratamento para a obesidade e/ou doenças metabólicas ou dentro do período selecionado.

Resultados e Discussão

De acordo com os critérios citados anteriormente, foram obtidos 201 artigos provenientes dos diferentes bancos de buscas utilizados, sendo descartados 165 artigos após o uso dos filtros relativos ao período, idioma e tipo de estudo, onde foram selecionados 36 artigos elegíveis para a revisão de literatura.

Após a análise dos artigos com a apresentação dos estudos em animais e humanos, dentre os desfechos foram observadas alterações em relação a redução do índice de massa corporal (IMC), redução da circunferência da cintura e do quadril, redução do peso corporal e gordura visceral, melhora em relação à resistência a insulina como a diminuição da hiperglicemia, redução de citocinas pró- inflamatórias, alteração positiva em relação às lipoproteínas como aumento do HDL (lipoproteína de alta densidade) e diminuição do LDL (lipoproteína de densidade baixa), além da redução nos níveis de triglicerídeos e colesterol total (CT).

A microbiota intestinal

Os microorganismos intestinais são definidos como o grupo de bactérias associadas ao ser humano. São células microbianas que mantêm uma relação simbiótica para a manutenção da saúde a partir do equilíbrio da flora intestinal.

Estima-se que exista mais de mil espécies de células microbianas que contribuem para a manutenção da saúde daqueles que as abrigam; sendo estudadas para a compreensão e tratamentos da síndrome metabólica e outras doenças.⁹

O estudo sobre a microbiota intestinal aconteceu a partir das evidências de seus benefícios para a saúde humana. Em 1908 Elie Metchnikoff, observou que bactérias fermentativas presentes em leites favoreciam a saúde intestinal na alteração da flora intestinal patogêna pela benéfica, o que o levou ao Prêmio Nobel no Instituto Pasteur.¹⁰

A microbiota intestinal está presente nos intestinos humanos e realiza proteção pela capacidade de bloquear as bactérias patogênicas que geram desequilíbrio no ambiente causando diversas doenças no local e sistêmica. Até o momento do nascimento o intestino é livre de bactérias, porém no nascimento propriamente de parto normal, o bebê tem seu primeiro contato com a microbiota da mãe fortalecendo este sistema na amamentação mantendo a microbiota diversificada.¹¹

Entre os benefícios da relação microbiota-hospedeiro está a função antibacteriana, a função imunomoduladora, o metabolismo nutricional e a reestruturação da mucosa intestinal.¹² Outros benefícios são, o auxílio no sistema autoimune, a regulação da agregação de gordura corporal, a degradação de alimentos e a produção de vitamina K, B12, ácido fólico, biotina e ácido pantotênico.⁹

A microbiota intestinal tem ainda como função, a extração eficaz de energia através dos carboidratos fibrosos (amidos, oligossacarídeos e polissacarídeos), produzindo ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) que serão transformados em energia para o hospedeiro.⁹

É possível que AGCC produzidos pela microbiota saudável aumentem a secreção de GLP-1 (que melhora a sensibilidade à insulina), aumentem a secreção de peptídeo YY (que induz saciedade) e diminuam a deposição de gordura no tecido adiposo. Assim, indivíduos com hábitos alimentares ruins e estilo de vida inadequados no geral, podem sofrer quadros de disbiose causando a diminuição das bactérias que produzem o AGCC aumentando as bactérias patogênicas e assim gerando um ambiente intestinal doente.¹³

As investigações em relação às células intestinais humanas têm demonstrado que há pelo menos 5 filos de microorganismos diferentes: os *Bacteroidetes* (gramnegativos), *Firmicutes* (gram positivas), *Proteobactérias*, *Actinobactérias* e *Verrucomicrobia*, porém os filos de *Firmicutes* e *Bacteroidetes* apresentam maior proporção no intestino humano.¹⁴

Bactérias *Firmicutes* são encontradas em maior quantidade no organismo adulto obeso e realizam a fermentação de carboidratos insolúveis- modificação de carboidratos complexos em glicose e ácidos graxos de cadeia curta, ou seja, podem aumentar o acúmulo de gordura. Os *Bacteroidetes* são encontrados em menor quantidade e utilizam os carboidratos de forma mais simples, a partir da metabolização de carboidratos insolúveis.⁹

A composição da microbiota intestinal pode ser alterada a partir da alimentação, da idade e da genética.¹⁵ A microbiota em indivíduos saudáveis apresenta características mais resistentes que podem superar alterações fisiológicas como a senilidade. Tornando-se assim, um instrumento de diagnóstico e prevenção de doenças em diversas faixas etárias.¹⁶

A microbiota intestinal na obesidade

A obesidade caracteriza-se por ser uma doença em que o indivíduo apresenta elevado acúmulo de gordura corporal. É atualmente uma das doenças crônicas não transmissíveis avaliadas como de maior problema da saúde pública pela Organização Mundial de Saúde apresentando elevados números de mortalidade e morbidade em todo o mundo.⁸

Segundo a Organização Mundial da Saúde, 2014 além da obesidade, o sobrepeso também aumenta os índices de mortalidade e morbidade em adultos e crianças, devido a associação de outras doenças como o Diabetes Mellitus, as doenças cardíacas e ainda, alguns tipos de câncer.¹⁷

Em sua diretriz a Associação Brasileira para Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica - ABESO apresenta como ações, após o diagnóstico, a mudança no estilo de vida com os tratamentos farmacológicos necessários, tratamentos dietéticos, terapias cognitivo-comportamentais, tratamentos cirúrgicos e ainda terapias heterodoxas e suplementos nutricionais para auxiliar a perda de peso. Práticas diferentes de diretrizes que ressaltavam a restrição calórica para a perda de 5% a 10% de perda de peso em até 6 meses, porém com consequente ganho de peso após tal período.¹⁸

Desse modo são necessárias ações complementares além das utilizadas para a condução e prevenção da obesidade. Como resposta a esta necessidade, nos últimos anos vem se estudando o vínculo entre a obesidade e a constituição da microbiota intestinal.¹⁹

Os estudos em protótipos animais demonstraram a diferença entre a microbiota intestinal de animais obesos e animais magros. O estudo de Ley et al, 2005²⁰, ao analisar as sequências bacterianas dos genes do intestino distal de animais obesos e magros, alimentados com a mesma dieta, observaram que os animais obesos apresentaram redução de *Bacteroidetes* e maior proporção de *Firmicutes*, em relação aos ratos magros.

Em outro estudo de Ley et al, 2006²¹ foi possível observar que o transplante da microbiota intestinal de animais obesos para magros (*germ-free*) promoveu um aumento na porcentagem corporal destes em relação ao transplante de microbiota intestinal de ratos magros para obesos, mesmo com controle alimentar em ambos os casos, além do peso inicial idêntico.

Os Lipopolissacarídeos (LPS) são glicolipídios encontrados nas membranas de bactérias gram-negativas o que pode gerar a endotoxemia, levando à respostas inflamatórias subclínicas e crônicas a partir de dietas hiperlipídicas, que proporcionam sua captação pelas vilosidades intestinais com maior facilidade. Ao atingir a corrente sanguínea o HDL (lipoproteína de alta densidade) recebe o LPS que segue o mecanismo de ser eliminado pela biliar, porém na diminuição do HDL no organismo, a proteína de ligação de LPS realiza a transferência desta substância para o LDL (lipoproteína de baixa densidade).¹

De acordo com Silva Junior, et. al, 2017¹ o tecido adiposo tem a capacidade de produzir substâncias com ação na resposta imunológica. As proteínas de membranas receptoras Toll-like (TLR-4) são formadas devido ao excesso de gordura e ácidos graxos livres que se ligam ao subtipo 4 de TLR. Estas proteínas podem responder aos lipopolissacarídeos e iniciar a respostas imunológicas devido à ativação promovida pelo mesmo, aumentando a

expressão inflamatória no organismo obeso o que pode levar a morbididades como a obesidade ou desenvolvimento de diabetes devido a resistência insulínica.

Os estudos sobre a relação da microbiota intestinal e a obesidade ainda são limitados, porém há como resultados importantes a ação da intervenção da microbiota intestinal na quantidade de calorias ingeridas em excesso, o aumento da lipoproteína lipase (LPL) aumentando a inflamação sistêmica, a atividade elevada de lipogênese e o sistema endocarinóide (BCE) que regula processos fisiológicos em todo o organismo como a dor, o humor e o apetite.²²

O uso de probióticos na obesidade

Os probióticos são definidos pela Organização Mundial da Saúde como microorganismos vivos que conferem saúde àqueles que os consomem adequadamente. Os microorganismos para se caracterizarem em probióticos devem ser identificados pelos níveis das cepas por métodos genotípicos e fenótipos, pois há diversas cepas específicas para determinadas funções no organismo. Além disso, são necessários estudos *in vitro* com resultados eficazes em animais e humanos.²³

Dentre os gêneros mais utilizados de probióticos em produtos alimentícios estão os *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, que a partir da atividade fermentativa geram compostos orgânicos que alteram a acidez intestinal e impossibilitam o crescimento de microorganismos patógenos¹². Segundo a Organização Mundial da Saúde, 2001²⁴ para a utilização de probióticos em produtos alimentícios é necessário que o probiótico tenha resistência suficiente após a ingestão, de chegar ao intestino de maneira segura.

Para que a atividade esperada seja realizada no organismo pelo probiótico é necessário um número mínimo de cepas das bactérias, como exemplo, os *L. rhamnosus*, para o tratamento da diarreia; são necessárias 10⁹ UFC/g das cepas para este fim.¹²

A ação dos probióticos está em diminuir a população de bactérias patogênicas pelo estímulo imune através da mucosa e o aumento da proporção de bactérias benéficas. Desta forma, efeitos como a diminuição da diarreia e diminuição de incidência em câncer de cólon é observado em estudos com animais sendo necessários mais estudos para o tratamento de outras doenças em humanos.²⁵

Os probióticos são a partir de bebidas, suplementos e alimentos fermentados ao longo do tempo e seus benefícios em relação à saúde humana aumentam a atenção para o tratamento de doenças como a obesidade, devido à regulação do equilíbrio energético e concentração de gordura no organismo em animais.²⁶

Em 2010, Kadooka et al, 2010 observaram a partir da suplementação de *Lactobacillus gasseri*, em indivíduos durante 12 semanas, a redução da gordura visceral e subcutânea, além do peso, circunferência da cintura e quadril e IMC em adultos com sobrepeso, em comparação com o grupo que apenas recebeu leite fermentado.²⁷

Pesquisadores ao realizarem um estudo com pacientes diabéticos e com sobrepeso analisaram que o grupo que foi suplementado com probiótico (iogurte composto de *Lactobacillus acidophilus* e *Bifidobactérias*) apresentou

resultados benéficos sobre o grupo com o alimento convencional, tais como diminuição da glicose basal e hemoglobina glicada, além de glicemia de jejum.²⁸

Os resultados de um estudo realizado apenas a partir do suplemento de BNR17 (*Lactobacillus gasseri*) em um grupo de controle com o uso de probiótico durante 12 semanas foi possível analisar a diminuição da circunferência da cintura, quadril e peso corporal, mesmo o grupo não ter alterada a mudança na dieta ou o comportamento alimentar.²⁹

Estudo em 2013 com adultos hipertensos e com obesidade grau II, durante 3 semanas, o grupo com dieta hipocalórica e com queijo probiótico apresentou maior perda de peso corporal, diminuição de IMC e redução de triglicerídeos em comparação com o grupo com a mesma dieta, porém sem o probiótico. De acordo com os pesquisadores a dieta suplementada com o queijo probiótico pode reduzir os riscos para síndrome metabólica em pacientes hipertensos e obesos.³⁰

Camundongos obesos suplementados com *Lactobacillus curvatus* HY7601 e *Lactobacillus plantarum* KY1032 após a intervenção tiveram melhoria em relação à massa corporal com redução do peso e índice de gordura corporal, redução dos sinalizadores de toxicidade do fígado, níveis de colesterol total, leptina e insulina, além das bactérias intestinais terem sido modificadas após o período de consumo do probiótico.³¹

Em estudo³² constatou-se a redução de massa corporal na administração de *Bifidobacterium* CECT 7765 em camundongos com obesidade com melhora nos níveis de colesterol total, triglicerídeos e níveis de glicose plasmática, assim como marcadores pró-inflamatórios e leptina.

Os autores de uma análise observaram que a administração por sonda oral de 120 mg da levedura probiótica *Saccharomyces boulardii* reduziu a gordura corporal, assim como massa gorda e a inflamação sistêmica em ratos obesos apresentando mudanças da constituição da flora intestinal.³³

Autores ao suplementar prebiótico frutooligosacarídeo (FOS) e probiótico *Bifidobacterium animalis* subsp. *Lactis* BB-12 (BB-12) em camundongos obesos propositalmente por dieta em um período de 8 semanas, observou-se que somente em relação ao probiótico houve diminuição de bactérias Firmicutes, melhorou os níveis de insulina em jejum e aumentou os níveis de peptídeo equivalente ao glucagon-2 (GLP-2), apesar de não ter ocorrido influência no peso corporal.³⁴

Nuñes et al, 2014³⁵ ao analisarem a ação da bactéria *Lactobacillus casei* CRL 431 e o leite fermentado pela mesma bactéria durante 60 dias em ratos obesos observaram a redução do peso corporal dos níveis de colesterol total (CT), lipoproteína de baixa densidade (LDL-c), triglicerídeos e glicose. Resultados semelhantes aos encontrados em outro estudo que suplementaram os camundongos com *Lactobacillus plantarum* NS5.³⁶

Já em outro estudo foi possível observar que ratos obesos, a partir de dieta rica em gorduras, seguida da suplementação de *Lactobacillus sakei* OK67 em um período de mais de 4,5 semanas foi possível observar a diminuição da hiperglicemia, baixo ganho de peso e diminuição da adipogênese, além da redução de citocinas pró-inflamatórias e aumento de interleucina-10.³⁷

Em estudo foi analisada a utilização de probiótico LPR (*Lactobacillus rhamnosus*) em duas fases (período de perda de peso e período de manutenção de peso) em grupos de mulheres. A perda de peso e massa de gordura no

grupo de mulheres com a suplementação LPR após 12 semanas foi maior do que no grupo placebo, sendo que a perda de peso na fase de manutenção de peso também foi maior nestas mulheres.³⁸

No estudo de Gomes, 2014³⁹ ao utilizar probióticos durante um período de 8 semanas realizado com 43 mulheres com sobrepeso realizando a associação de três bactérias (*Lactobacillus acidophilus casei*; *Bifidobacterium Bifidum e Lactis*) foi observado que a suplementação auxiliou na redução da circunferência da cintura, massa corporal e lipoproteína de densidade baixa (LDL).³⁹

Em observação avaliou-se que mulheres obesas ao serem suplementadas com formulação DUOLAC 7 probiótica constituído por 7 espécies de microorganismos do ácido láctico e bifidobactérias no período de 8 semanas, apresentaram redução do peso e porcentagem de gordura corporal, índice de massa corporal (IMC), além da diminuição da circunferência abdominal e aumento da lipoproteína de alta densidade (HDL-c).⁴⁰

Brahe et al, 2015⁴¹ ao suplementar as bactérias *L.paracasei* F19 em conjunto com a maltodextrina durante 6 semanas em mulheres obesas no período de pós- menopausa, não houve resultados relevantes em relação a antropometria, níveis de lipídeos, insulina e sensibilidade, ou ainda marcadores pró- inflamatórios.

Considerações finais

Pesquisas com o objetivo de analisar as bactérias intestinais e a sua relação com a obesidade apresentam uma nova abordagem a partir da suplementação de probióticos na modulação intestinal, que geram benefícios à saúde do hospedeiro. A partir de estudos realizados em animais e humanos é possível avaliar a relação entre a manipulação de probióticos e sua ação na obesidade. Entretanto ainda são escassas e divergentes as informações sobre a quantidade das doses das cepas, tempo de tratamento, população avaliada e as formas de administração, impossibilitando condutas definidas na prática clínica.

As cepas mais utilizadas nos estudos foram os *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, além de outras bacterias gram- positivas. Os resultados encontrados, a partir da suplementação com os probióticos no tratamento da obesidade foram: redução do índice de massa corporal (IMC), redução da circunferência da cintura e do quadril, redução do peso corporal e gordura visceral, melhora em relação à resistência a insulina como a diminuição da hiperglicemia, redução de citocinas pró- inflamatórias, alteração positiva em relação às lipoproteínas como aumento do HDL (lipoproteína de alta densidade) e diminuição do LDL (lipoproteína de densidade baixa), além da redução nos níveis de triglicerídeos e colesterol total (CT).

Os estudos em humanos aumentaram nos últimos anos em relação aos realizados em animais, o que possibilita maiores informações sobre os resultados e as cepas específicas mais indicadas para o tratamento, sendo que a maioria dos estudos apresentaram resultados positivos sobre a administração de próbióticos na intervenção da obesidade.

Com base nestes dados, mais estudos são necessários para a determinação das bactérias mais indicadas, assim como seu período de uso e quantidades administrada, a fim de avaliar a real ação dos efeitos da

suplementação no tratamento da obesidade.

Referências

1. Silva Junior VL, Lopes FAM, Albano RM, Souza MGC, Barbosa CML, Maranhão PA, et al. Obesity and gut microbiota: what do we know so far? *Medical Express*, 2017; 4:1-11.
2. Carvalho Filho MA, Pauli JR, Ropelle ER, Cintra DEC. Obesidade e diabetes: da origem ao caos. *Obesidade e Diabetes: Fisiopatologia e Sinalização Celular*. Sarvier Editora de Livros Médicos, 2011; 1 (8): 2-10.
3. Beutler B, Hoebe K, Du X, Ulevitch RJ. How we detect microbes and respond to them: the Toll- like receptors and their transducers. *Journal Leukoc Biol*, 2003; 74 (4): 479-485.
4. Cotillard A, Kennedy SP, Kong LC, Prifti E, Pons N, Le Chatelier E, et al. Dietary intervention impact on gut microbial gene richness. *Nature*, UK, 2013; 500 (7464): 585-588.
5. Delzenne NM, Neyrinck AM, Cani PD. Gut microbiota and metabolic disorders: How prebiotic can word? *British Journal of Nutrition*, UK, 2013; 109 (Suppl 2): 81-85.
6. Hernell O, West CE. Clinical effects of probiotics: scientific evidence from a paediatric perspective. *British Journal of Nutrition*, UK, 2013; 109 (Suppl 2): 70-75.
7. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JI. Na obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*. USA, 2006; 444: 21-28.
8. Oliveira JMS, Santos GM, Saldanha NMVP, Sousa PVL, Carvalho ACS. Efeitos de probióticos no tratamento da obesidade. *Revista Eletrônica da FAINOR: Vitória da Conquista*, 2017; 10 (2): 154-165.
9. Valero Y, Colina J, Herrera H. La microbiota intestinal y su rol en la diabetes. *Anales Venezolanos de Nutrición: Venezuela*, 2015; 28 (2): 132-144.
10. MACHOWIAK, P.A. Recycling Metchnikoff probiotics: the intestinal microbiome and the quest for long life. *Frontiers in public health*, v.1, n. 52, 2013.
11. Paixão LA, Castro FFS. A colonização da microbiota intestinal e sua influência na saúde do hospedeiro. *Ciências da Saúde*, Brasília, 2016; (1): 85-96.
12. Sturmer ES, Casasola S, Gall MC, Gall MC. A importância dos probióticos na microbiota intestinal humana. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica: Rio grande do Sul*, 2012; 27 (4): 4-72.
13. Khan MJ, Gerasimidis K, Edwards CA, Shaikh MG. Role of gut microbiota in the aetiology of obesity: proposed mechanisms and review of the literature. *Journal of Obesity*, 2016; 8: 1-27.
14. Tremaroli V, Bäckhed F. Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism. *Nature* 2012; 489: 242-249.
15. Wu GD. Linking Long- Term Dietary Patterns with gut microbial enterotypes. *Science*, 2011; 334 (6052):105-108.
16. Faith JJ, Guruge JL, Charbonneau M, Subramanian S, Seedorf H, Goodman AL. The long-term stability of the human gut microbiota. *Science*, 2013; 341: 6141.
17. Food and Agriculture Organization and World Health Organization. Obesity

and overweight. Facts sheet n° 311. 2014. Disponível em <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>>. Acesso em 18 fev. 2018.

18. ABESO. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Diretrizes brasileiras de obesidade. São Paulo, 4º ed, 2016.

19. Clarke SF, Murphy EF, Nilaweera K, Ross PR, Shanahan F, O'toole PW, et al. The gut microbiota and its relationship to diet and obesity: New insights. *Gut Microbes*, 2012; 3 (3): 186-202.

20. Ley RE, Backhed F, Turnbaugh P, Lozupone CA, Cavaleiro RD, Gordon JI. Obesity alters gut microbial ecology. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, USA*, 2005; 102 (31):11070-11075.

21. Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, Gordon JI. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature London*, 2006; 444 (7114): 1022-1023.

22. Blaut M, Klaus S. Intestinal microbiota and obesity. *Handbook of Experimental Pharmacology*, 2012; 209: 251-273.

23. Food and Agriculture Organization and World Health Organization . Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. 2002. Disponível em <<http://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/108988/000948985.pdf?sequence=1>>. Acesso em 18 fev. 2018.

24. Food and Agriculture Organization and World Health Organization .. Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria. 2001. Disponível em <<http://www.fao.org/3/a-a0512e.pdf>>. Acesso em 18 fev.2018.

25. Worldgastroenterology. Guias Mundiais da WGO. 2011. Disponível em <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotic_sportuguese-2011.pdf>. Acesso em 19 fev. 2018.

26. Arora T, Anastasovska J, Gibson G, Tuohy K, Sharma R, Bell J. Effect of *Lactobacillus acidophilus* NCDC 13 supplementation on the progression of obesity in diet- induced obese mice. *British Journal of Nutrition*, 2012; 108: 1382-1389.

27. Kadooka Y, Sato M, Ogawa A, Miyoshi, Uenishi H, Ogawa H. Effect of *Lactobacillus gasseri* SBT2055 in fermented milk on abdominal adiposity in adults in a randomised controlled trial. *British Journal of Nutrition*, 2013; 110: 1696-1703.

28. Ejtahed HS, Mohtadi-Nia J, Homayouni-Rad A, Niafar M, Asgharijafarabadi M, Mofid V. Probiotic yogurt improves antioxidant status in type 2 diabetic patients. *Nutrition*, 2012; 28 (5): 539-543.

29. Jung S P, Lee KM, Kang JH, Yun SI, Park HO, Moon. Effect of *Lactobacillus gasseri* BNR17 on Overweight and Obese Adults: A Randomized, Double-Blind Clinical Trial. *The Korean Journal Family Medicine*, 2013; 34: 80-89.

30. Sharafetinov KK, Plotnikova OA, Alexeeva RI, Sentsova TB, Songiseppe Stsepetovaj, et al. Hypocaloric diet supplemented with probiotic cheese improves body mass index and blood pressure indices of obese hypertensive patients - a randomized double-blind placebo-controlled pilot study. *Nutrition Journal*, 2013;12: 138.

31. Park DY, Ahn YT, Park SH, Huh CS Yoo SR, Yu R, et al. Supplementation of *Lactobacillus Curvatus* HY7601 and *Lactobacillus Plantarum* KY1032 in Diet-Induced Obese Mice Is Associated with Gut Microbial Changes and Reduction in Obesity. *PLOS ONE*, 2013; 8 (3).

32. Cano PG, Santacruz A, Trejo FM, Sanz Y. *Bifidobacterium* CECT 7765 improves metabolic and immunological alterations associated with obesity in high-fat-diet-fed mice. *Obesity*, USA, 2013; 21 (11): 2310- 2321.
33. Everard A, Matamoros S, Geurts L, Delminina NM, Cani PD. *Saccharomyces Boulardii* Administration Changes Gut Microbiota and Reduces Hepatic Steatosis, Low-Grade Inflammation, and Fat Mass in Obese and Type 2 Diabetic *db/db* Mice. *MBio*, USA, 2014; 5 (3).
34. Bomhof MR, Saha DC, Reid RT, Reid DT, Paul HA, Reimer RA. Combined effects of oligofructose and *Bifidobacterium animalis* on gut microbiota and glycemia in obese rats. *Obesity*, USA, 2014; 22 (3):763-771.
35. Nuñez IN, Galdeano CM, Leblanc Ade M, Perdígón G. Evaluation of immune response, microbiota, and blood markers after probiotic bacteria administration in obese mice induced by a high-fat diet. *Nutrition*, 2014; 30 (10-11): pg. 1423-1432.
36. Hu X, Wang TAO, Wei LI, Feng JIN, Wang LI. Effects of NS *Lactobacillus* strains on lipid metabolism of rats fed a high cholesterol diet. *Lipids in Health and Disease*, USA, 2013; 9.
37. Lim SM, Jeong JJ, Woo KH, Han MJ, Kim DM. *Lactobacillus sakei* OK67 ameliorates high-fat diet-induced blood glucose intolerance and obesity in mice by inhibiting gut microbiota lipopolysaccharide production and inducing colon tight junction protein expression. *Nutrition Research*, 2016; 36 (4): 337- 48.
38. Sanchez M, Darimont C, Drapeau V, Emady-Azar S, Lepage M, Rezzonico. Effect of *Lactobacillus rhamnosus* CGMCC1.3724 supplementation on weight loss and maintenance in obese men and women. *British Journal of Nutrition*, 2014;111: 1507- 1519.
39. Gomes AC. Efeito da terapia complementar com probióticos sobre a composição corporal e a atividade das enzimas antioxidantes de mulheres com excesso de peso. Sistema de Bibliotecas UFG. Dissertação (Mestrado em Nutrição e Saúde) - Universidade Federal de Goiás; 2014.
40. Lee SJ, Bose S, Seo JG, Chung YS, Lim CY, Kim H. The effects of coadministration of probiotics with herbal medicine on obesity, metabolic endotoxemia and dysbiosis: A randomized double-blind controlled clinical trial. *Clinical Nutrition*, 2014: 1-9.
41. Brahe LK, Chatelier LE, Prifti E, Pons N, Kennedy S, Faixa T, et al. Dietary Modulation of the Gut Microbiota- a Randomised Controlled Trial in Obese Postmenopausal Women. *British Journal of Nutrition*, UK, 2015; 114 (3): 406-417.

Autor de Correspondência

Deidiana Kelly Nascimento Souza Soares
Quadra 20, Conjunto L, Casa 09. Paranoá. CEP: 71.572032.
Brasília, Distrito Federal, Brasil.
deidiana.contato@gmail.com