

CENTRO DE CAPACITAÇÃO EDUCACIONAL

TANÉLIA DE FREITAS VILELA

PROBIÓTICOS NO TRATAMENTO DA OBESIDADE

RECIFE 2018

TANÉLIA DE FREITAS VILELA

PROBIÓTICOS NO TRATAMENTO DA OBESIDADE

Monografia apresentada ao Centro de Capacitação Educacional, como exigência do Curso de Pós-Graduação Lato Sensu em Nutrição Clínica e Hospitalar.

RECIFE 2018

TANÉLIA DE FREITAS VILELA

PROBIÓTICOS NO TRATAMENTO DA OBESIDADE

Monografia apresentada ao Centro de Capacitação Educacional, como exigência do Curso de Pós-Graduação Lato Sensu em Nutrição Clínica e Hospitalar.

Recife, 03 de dezembro de 2018

EXAMINADOR

Nome: _____

Titulação: _____

PARECER FINAL:

RESUMO

Considerada como um problema de saúde pública no mundo, a obesidade vem sendo alvo de um crescente interesse, na compreensão do papel da microbiota intestinal no tratamento e controle das doenças crônicas. Dessa maneira, a modulação da microbiota por meio de probióticos, surge como uma estratégia que pode auxiliar na perda de peso e melhora nos demais parâmetros metabólicos. Há evidências de que as relações entre dieta, inflamação e resistência à insulina são em parte mediadas pela composição de bactérias intestinais. Diferentes mecanismos têm sido propostos para explicar a ligação entre a microbiota intestinal e a obesidade. Por essa razão, torna-se importante o estudo de fatores envolvidos no desenvolvimento e progressão da obesidade ainda não completamente conhecidos. O presente trabalho, tem como objetivo revisar os resultados disponíveis na literatura que envolvam probióticos relacionados à obesidade. Os principais achados estão ligados à capacidade das cepas em reduzir o peso corporal, circunferência da cintura e quadril, tecido adiposo, gordura visceral abdominal e gordura abdominal visceral subcutânea. Publicações recentes evidenciam a relação da microbiota intestinal e a obesidade. Porém, estudos ainda são escassos e heterogêneos quando se trata do tipo de cepa, quantidade a ser administrada, relação simbiótica e o tempo de intervenção, dificultando a formulação de uma recomendação para uma prática profissional. Assim, mais estudos são necessários para determinação da efetividade do uso de probióticos no tratamento da obesidade em humanos, especialmente em longo prazo.

Palavras-chave: microbiota intestinal, probióticos, obesidade.

ABSTRACT

Considered a world public health problem, obesity has been the target of increasing concern in the comprehension of the intestinal microbiota in the chronic diseases control and treatment. Thus, the microbiota modulation by means of probiotics comes up as a strategy that can help with weight loss and further enhancement of metabolic parameters. There are evidences that the relationship between diet, inflammation and insulin resistance are partially mediated by the composition of intestinal bacteria. Different mechanisms have been proposed to explain the connection between intestinal microbiota and obesity, for that reason it is important to study the factors involved in the development and progression of obesity that are still not completely known. The present academic paper aims to review results available in the literature that involve probiotics related to obesity. The main findings are connected to the capacity of the strains in decrease body weight, waist and hip circumference, fat tissue, abdominal visceral fat and subcutaneous abdominal visceral fat. Recent publications show the relationship of intestinal microbiota and obesity. However, studies are still scarce and heterogeneous when dealing with the kind of strain, dosage, symbiotic relationship and the length of intervention, rendering the planning of a recommendation unfruitful for a professional practice. Therefore, more study is needed to determine the probiotic usage effectiveness in the treatment of obesity in humans, specially at long term.

Keywords: Intestinal microbiota, probiotics, obesity.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	7
1. OBESIDADE	10
2. MICROBIOTA INTESTINAL	12
3. USO DE PROBIÓTICOS NO TRATAMENTO DA OBESIDADE.....	14
CONCLUSÃO	17
REFERÊNCIAS	18

INTRODUÇÃO

Conceitualmente, a obesidade pode ser definida como um acúmulo de gordura generalizada ou localizada que se associa a prejuízos na saúde do indivíduo. Podendo ser caracterizada como uma doença não transmissível, multifatorial e complexa, que engloba fatores genéticos, ambientais, emocionais e estilos de vida (ABESO, 2016).

Antes apontados como problemas apenas em países de alta renda, o excesso de peso e a obesidade agora estão expandindo rapidamente em outros de baixa e média renda, particularmente nas áreas urbanas, trazendo com isso o aumento dos fatores de risco para uma série de doenças crônicas, incluindo diabetes, doenças cardiovasculares e câncer (WHO, 2018).

A Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico (VIGITEL, 2017), do Ministério da Saúde, mostra que a obesidade atinge 18,9% da população adulta do Brasil. Em Pernambuco 20% da população apresenta obesidade (BRASIL, 2017).

O balanço energético positivo é decorrente de uma ingestão calórica superior ao gasto energético diário, que sofre influência ambientais, genéticas psicológicas, culturais e fisiológicas, promovendo aumento nos estoques de energia e peso corporal contribuindo para o desenvolvimento da obesidade (MAHAN *et al.*, 2012).

O principal indicador utilizado para a detecção de obesidade geral é o índice de massa corporal (IMC) que é calculado pela razão entre peso (Kg) e altura (m^2). Por ser de fácil aplicação, o IMC é um bom indicador de obesidade, porém não apresenta correlação acurada com a distribuição da gordura corporal, não sendo capaz de distinguir a massa gorda da massa magra (MONTEIRO, 1998).

Os indicadores antropométricos ganham destaque, tendo em vista a sua melhor aplicabilidade, baixo custo e alta correlação com métodos laboratoriais de avaliação da composição corporal. Podemos destacar os indicadores antropométricos: circunferência da cintura (CC), relação cintura-quadril (RCQ), índice de conicidade (IC) e relação cintura-altura (RCA) (CUPARRI *et al.*, 2005).

Existem diferentes formas de verificação da adiposidade, métodos capazes de aferir com precisão a distribuição da gordura corporal, como a tomografia

computadorizada, a imagem de ressonância magnética e a dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA), no entanto com custo alto, o que impossibilita a aplicação na rotina clínica populacional (VASQUES *et al.*, 2010).

A obesidade abdominal ou androide é caracterizada pelo aumento de tecido adiposo na região abdominal central, e vem sendo mais fortemente associada à maior prevalência de diabetes (JUNG, 1997), doenças cardiovasculares (FOUCAN *et al.*, 2002) e hipertensão arterial (JARDIM *et al.*, 2007), além de ser considerada como um fator de risco para diversas morbidades, representando risco individual quando confrontadas com outras formas de distribuição de gordura corporal.

Estudos indicam que a obesidade está associada com disfunção endotelial e desenvolvimento de aterosclerose, o que resulta um dos fatores de risco mais importantes para doença cardiovascular, incluindo doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca e acidente vascular cerebral (KIM *et al.*, 2016).

O interesse científico tem sido direcionado para a compreensão da relação entre obesidade e a composição da microbiota intestinal. Essa tem sido uma questão relevante e amplamente estudada (CLARKE *et al.*, 2012). A microbiota intestinal é um dos fatores no progresso da obesidade, além da genética, do ambiente e dos fatores relacionados ao sistema imunológico (MUSSO, *et al.*, 2010).

A microbiota intestinal é um ecossistema fundamentalmente bacteriano, composta de aproximadamente 100 trilhões de bactérias diferentes que participam de ciclos vitais inter-relacionados ou independentes, que em uma relação de simbiose habitam normalmente nos intestinos do homem (SILVA *et al.*, 2013).

A colonização da microbiota intestinal acontecerá de acordo com o tipo de parto (normal ou cesárea), a alimentação (aleitamento materno exclusivo ou artificial precoce) e pelas medidas de higiene, antes do nascimento o trato intestinal é estéril. Por volta dos quatro anos de idade a microbiota intestinal chega a sua maturidade e com o tempo ela pode ser modificada por fatores ambientais, dieta e procedimentos cirúrgicos. A composição bacteriana é mais de 90%, constituída por Bacteroides e Firmicutes (BERVOETS *et al.*, 2013).

Em 2006, TURNBAUGH *et al.*, apresentaram que um transplante de microbioma feito de ratos geneticamente obesos para ratos sem germes, produzindo um aumento importante de peso em comparação com os ratos microorganismos livres

que foram transplantados de ratos magros. Esses resultados identificam a microbiota intestinal como um fator contribuinte adicional para a fisiopatologia de obesidade.

Considerando as graves consequências a saúde em decorrência da obesidade, assim como também as evidências de que a composição da microbiota intestinal possa diferir entre os indivíduos obesos e eutróficos, são necessárias medidas de controle e prevenção que possam auxiliar as estratégias vigentes no combate a essa patologia. Diante disso, o presente estudo tem como objetivo revisar os resultados disponíveis na literatura que envolvem probióticos relacionados à obesidade.

1. OBESIDADE

A prevalência de sobrepeso e obesidade tem crescido muito entre crianças e adolescentes em todo o mundo, com isso aumenta a probabilidade do aparecimento de doenças crônico-degenerativas e também compromete a qualidade de vida em populações de adultos e idosos (SILVA, 2011).

O excesso de peso é hoje uma crise global. Atualmente, 40% de toda a população mundial está acima do peso, três vezes mais do que há 40 anos. Dado o seu caráter epidêmico e por se relacionar a comorbidades como a síndrome metabólica, diabetes *mellitus*, hipertensão, patologias respiratórias, entre outras a obesidade é um problema de saúde pública (MORAES *et al.*, 2017)

A obesidade infantil um problema tão preocupante quanto à desnutrição, visto que afeta indiscriminadamente países ricos e pobres, mas, principalmente, aqueles em desenvolvimento, já que em 2010 foi constatado que no mundo há cerca de 42 milhões de crianças com sobrepeso, sendo que destas 35 milhões pertenciam a nações em desenvolvimento (VERDE, 2014).

As estatísticas não deixam dúvidas de que a obesidade é hoje um problema de saúde pública que atinge uma parcela cada vez mais significativa da população. A obesidade já é uma realidade para 18,9% dos brasileiros. Já o sobrepeso atinge mais da metade da população (54%). Entre os jovens, a obesidade aumentou 110% entre 2007 e 2017. Esse índice foi quase o dobro da média nas demais faixas etárias (60%). O crescimento foi menor nas faixas de 45 a 54 anos (45%), 55 a 64 anos (26%) e acima de 65 anos (26%). (VIGITEL 2017).

Efetivamente, a obesidade está intimamente associada a várias condições metabólicas e a maneira de como está distribuída a gordura corpórea influencia sobretudo no avanço da resistência à insulina, das dislipidemias e da hipertensão arterial (CUPPARI, 2009).

A distribuição de gordura corporal relaciona-se ao prognóstico de risco para a saúde, sendo que a obesidade central se associa mais fortemente a diversos fatores de risco para doenças cardiovasculares, quando comparada à obesidade corporal total (SAVVA *et al.*, 2000).

Considerando que a obesidade é compreendida como uma doença, a mesma não atua sozinha, agrava muitos outros riscos como a hipertensão, doenças pulmonares, artrite, gota, toxemia na gravidez, problemas psicológicos, baixa tolerância a calor, função e tamanho do coração dentre outros fatores podendo influenciar de forma negativa na condição de saúde do indivíduo (POWERS *et al.*, 2005).

A obesidade está relacionada a vários problemas de saúde, tais como: a diabetes tipo 2, caracterizada pela resistência à insulina, provocando hiperinsulinemia, hipertensão arterial, deterioração da função cardíaca, dislipidemia, hiperuricemia, aumento do fibrinogênio plasmático, doenças cerebrovasculares, disfunções respiratórias, doenças da vesícula biliar, esteatose hepática, artrose, alterações musculares, distúrbios circulatórios, câncer cervicouterino, disfunções endócrino-metabólicas, infertilidade, disfunção sexual, baixa autoestima, disfunção das capacidades funcionais, aceleração do processo de envelhecimento e diminuição da qualidade de vida (SANDOVAL, 2005).

Um corpo exaustivo de literatura surgiu para mostrar que o excesso de peso e a obesidade são as principais causas de co-morbidades, incluindo diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares, vários tipos de câncer e outras problemas, o que pode levar a uma maior morbidade e mortalidade (GUH *et.al*, 2009).

A epidemia da obesidade revela ainda mais os riscos associados a essa doença, que são oriundos, principalmente do aumento de tecido de massa gordurosa bem como de substâncias produzidas pelo elevado número e tamanho dos adipócitos nesses indivíduos. Por fim a obesidade aumenta o risco de mortalidade em geral (ABDELAAL *et al*, 2017).

O desenvolvimento da obesidade e de suas comorbidades, tem sido relacionada com a interação entre a composição da microbiota e a permeabilidade intestinal, visto que são diferentes em humanos magros e obesos. O fortalecimento da barreira intestinal promove proteção contra patógenos por meio da exclusão competitiva na ocupação de locais de fixação. Por outro lado, a quebra da integridade da barreira intestinal promove a entrada de moléculas potencialmente envolvidas no disparo de resposta inflamatória (PERPÉTUO *et al.*, 2015).

2. MICROBIOTA INTESTINAL

Denominada anteriormente de flora, a microbiota do intestino é um conjunto de microrganismos que colonizam este órgão. As populações que constituem a microbiota são variáveis ao longo do trato digestório e localizam-se entre a mucosa e o lúmen intestinal (BEDANI *et al.*, 2009).

O trato intestinal humano é colonizado, logo após o nascimento, por bactérias que desenvolvem populações relativamente complexas e estáveis. O número de bactérias do trato intestinal é dez vezes maior que o número de células que formam os nossos órgãos e tecidos, isto é, 10¹⁴ bactérias para 10¹³ células humanas. Calcula-se que a microbiota intestinal compreenda em torno de 500 espécies pertencentes a 200 gêneros, mas desses, somente em torno de 20 são representados de maneira significativa. As bactérias da microbiota intestinal são encontradas nos intestinos delgado e grosso. (TRABULSI *et al.*, 2008; TORTORA *et al.*, 2006).

São muitas as evidências de que a microbiota intestinal desempenha importante papel em nossa saúde e também na proteção do organismo contra infecções além de outras doenças. A maioria dessas evidências tem por base estudos realizados em animais axênicos, ou seja, animais obtidos de maneira asséptica e criados em ambiente estéril (TRABULSI *et al.*, 2008).

As bactérias no trato gastrointestinal humano afetam a regulação da energia indicando, portanto, que o intestino possui um papel importante na regulação do peso e pode ser parcialmente responsável pelo desenvolvimento da obesidade em algumas pessoas (DIBAISE *et al.*, 2008).

Alguns microrganismos desempenham funções valorosas como a digestão dos alimentos, por exemplo, tornando esses assimilares ao nosso organismo, outras estão associadas com diversas patologias tais como, alergias, doenças inflamatórias intestinais, câncer, diabetes, sendo cada vez mais elucidada a sua relação com doenças cardiovasculares e dislipidemias (HOLMES *et al.*, 2011; LARSEN *et al.*, 2010).

A microbiota intestinal possui mais atividade metabólica que todo o nosso organismo, podendo afetar o equilíbrio energético, o estado inflamatório e a função da barreira intestinal. Esses microrganismos agem em simbiose de várias espécies,

principalmente nos gêneros *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Enterococcus* e *Bifidobactérias*. Esse equilíbrio é determinante para a nossa saúde (CARRERO, 2014).

Sabe-se que a microbiota intestinal difere entre os seres humanos de acordo com o estilo de vida, nutrição e diferentes doenças. Também podem interferir no peso corporal, influenciar o metabolismo da glicose e dos lipídios, além de melhorar a sensibilidade à insulina e reduzir a inflamação sistêmica crônica. A análise da diversidade da microbiota intestinal e da composição de suas subpopulações são de especial interesse em pesquisa (REMELY *et al.*, 2014).

A microbiota intestinal está diretamente ligada com uma variedade de funções metabólicas, tais como o metabolismo de hidratos de carbono complexos, a síntese de vitaminas, a síntese de aminoácidos e a absorção de gorduras alimentares e das vitaminas lipossolúveis. Os desequilíbrios na sua composição, ou seja, a disbiose, foram associados a distúrbios imunológicos, suscetibilidade a infecções e mais recentemente, a várias patologias não intestinais incluindo obesidade, diabetes, doenças cardiovasculares e doenças hepáticas (WANG *et al.*, 2017).

A microbiota intestinal faz uma importante contribuição para o metabolismo humano, uma vez que modula a nutrição do hospedeiro e o consumo de energia através da produção de vitaminas (K, ácido fólico e B12), absorção de eletrólitos e minerais, fermentação de componentes indigestíveis da dieta do hospedeiro e produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC). Do mesmo modo, influencia a homeostase do epitélio intestinal, o desenvolvimento do sistema imunológico, a proteção contra patógenos e o metabolismo de drogas (FUKUDA *et al.*, 2014).

3. USO DE PROBIÓTICOS NO TRATAMENTO DA OBESIDADE

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, probióticos são micro-organismos vivos que quando consumidos em quantidade adequada, conferem benefícios à saúde do hospedeiro (WHO, 2018).

Os tipos de probióticos que mais vêm sendo utilizados são as espécies *Lactobacillus* e *Bifidobactérias*, mas o fermento *Saccharomyces cerevisiae* e algumas espécies de *E. coli* e *Bacillus*, também vem sendo utilizadas (PATEL *et al.*, 2015).

Os probióticos afetam o ecossistema intestinal estimulando os mecanismos imunes da mucosa, interagindo com microrganismos comensais ou potencialmente patogênicos, gerando produtos metabólicos finais, como ácidos graxos de cadeia curta, e se comunicando com as células do hospedeiro através de sinais químicos (CARRERO, 2014).

As fibras solúveis consumidas na dieta são digeridas em ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) – como o acetato, o butirato e o propionato – por reações de hidrólise e fermentação, catalisadas por enzimas derivadas da microbiota intestinal (ROBERTSON *et al.*, 2005). Nesse sentido, Lin *et al.* (2012) demonstraram que os AGCC estimulam na microbiota a produção de hormônios capazes de influenciar o controle da ingestão, sugerindo que a microbiota intestinal modula o metabolismo energético de acordo com a qualidade da ingestão alimentar

As bactérias intestinais, através de processos fermentativos produzem dos ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), que são utilizados como fonte de energia pelo hospedeiro, além de fornecer aminoácidos e participar no processo de degradação de xenobióticos (QUIN *et al.*, 2010).

A ativação do receptor Gpr43 nos enterócitos, pela sua ligação com AGCC, promove a secreção do hormônio anorexígeno GLP-1, que melhora a sensibilidade à insulina e sinaliza a supressão de insulina, prevenindo o acúmulo de gordura (TOLHURST *et al.*, 2012).

Os micro-organismos probióticos estão presentes na dieta humana através de alimentos fermentados em todo o mundo. A influência deste consumo em funções fisiológicas é cada vez mais documentada, com aumento de interesse pelo possível efeito anti- obesidade. O interesse por tal efeito ocorre em função do crescente

número de evidências sobre o papel da microbiota intestinal na homeostase energética e no acúmulo de gordura (ARORA *et al.*, 2012).

O artigo publicado na *European Journal of Clinical Nutrition* (Kadooka, *et al.*, 2010) mostrou que a ingestão do probiótico *Lactobacillus gasseri* SBT2055 apresentou reduções significativas na incidência visceral e subcutânea áreas de gordura, além do peso corporal, IMC, cintura e quadril circunferências e massa gorda corporal.

Ejtahed *et al.* (2012), em estudo feito com diabéticos em quadro de sobrepeso e obesidade, verificaram que o grupo que utilizou probióticos 300g/d de iogurte contendo *Lactobacillus acidophilus* e bifidobactérias apresentou efeitos benéficos em relação ao Grupo Controle onde houve consumo de 300 g/d de iogurte sem probióticos, tais como redução da glicose basal e hemoglobina glicada, maior atividade da superóxido dismutase e glutathionaperoxidase de eritrócitos e do estado antioxidante total, diminuição da concentração sérica de malondialdeído, melhorou glicemia de jejum e o status antioxidante em pacientes diabéticos tipo 2.

Em 2013, o estudo de Jung e colaboradores constatou a redução da circunferência da cintura e do quadril nos integrantes que usaram os probióticos no período de 12 semanas, diariamente, sem mudar o conteúdo da dieta nem o comportamento. Neste contexto, a modulação da microbiota intestinal mediada por microrganismos probióticos tem sido abordada como uma alternativa para prevenir e/ou tratar doenças metabólicas (BERNINI *et al.*, 2016).

Recentemente verificou-se que a *Akkermansia muciniphila* se encontrava diminuída em obesos diabéticos e que sua administração diminuía a endotoxemia metabólica, além de reverter aumento da massa gorda e insulinoresistência num modelo de camundongos. O aumento dos endocanabinoides intestinais poderá ser um dos contribuintes para a melhoria da função barreira intestinal após a suplementação com esse probióticos (EVERARD, 2013).

A suplementação oral com probióticos parece reduzir as concentrações de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e colesterol total, além de melhorar índices aterogênicos, controle glicêmico, reduzir o peso corporal, cintura circunferência, IMC e tecido adiposo visceral abdominal. Uma melhora da composição corporal e

diminuição das concentrações dos marcadores pró-inflamatórios, como a interleucina 6 (IL-6) e TNF- α (GOMES *et al*, 2017).

Os probióticos afetam diretamente o microbiota intestinal, modulando sua composição e, possivelmente, sua funcionalidade. Os mecanismos de ação dos probióticos associados à obesidade pode ser através das funções que afetam a interação com o hospedeiro pela exclusão de patógenos, fortalecimento da barreira epitelial com o aumento da imunidade inatas, absorção e excreção de gordura, redução da endotoxemia, inflamação e modulação de numerosos genes envolvidos na lipogênese hepática ou lipólise no tecido adiposo (FONTANÉ *et. al.*, 2018).

Intervenções terapêuticas com probióticos podem oferecer estratégias eficazes para a melhora e gestão do tratamentos da obesidade, por ser capaz de conferir benefícios notáveis por restaurar a fisiologia da flora bacteriana. Porém ainda não está claro se as alterações da microbiota intestinal levam ao desenvolvimento da obesidade ou se, em contraste, é o início da obesidade que provoca mudanças na microbiota intestinal (KANG *et. al.*, 2018).

Segundo Brusaferrro, em 2018, a íntima relação entre disbiose, obesidade e síndrome metabólicas, foram demonstradas em vários estudos com animais e seres humanos. No entanto, quais componentes da microbiota intestinal são a causa real do ganho de peso, metabolismo deficiente da glicose e gordura, ou que possam ser protetores da obesidade é definido de maneira imprecisa.

Com efeitos nutricionais, fisiológicos e antimicrobianos para o organismo, vários mecanismos de ação têm sido propostos para a atuação dos probióticos em benefício do hospedeiro. Esses agentes demonstraram eficácia na prevenção e no tratamento de diversas condições médicas, particularmente no tratamento das patologias gastrointestinais, além da prevenção e tratamento de outras aplicações clínicas. Vale ressaltar que outros estudos e pesquisas nessa área são necessários para que, no futuro, os probióticos possam atender às expectativas de pesquisadores que desejam contribuir na promoção da saúde humana (OLIVEIRA, *et. al.*,2017).

CONCLUSÃO

Com base no levantamento de dados disponíveis na literatura, observou-se que o tratamento da obesidade por meio de probióticos apresentou efeitos benéficos relevantes na maioria dos estudos, uma vez que a composição da microbiota intestinal difere entre seres humanos obesos e magros.

Os probióticos podem auxiliar na redução do peso, diminuição da circunferência abdominal e quadril, melhora nos níveis de glicose, triglicerídeos, insulina e melhora no sistema imunológico. Também pode auxiliar em reduzir a gordura visceral abdominal e gordura subcutânea abdominal, segundo os resultados dos estudos.

Estudos recentes em humanos, juntamente com os achados por meio de estudos em modelos animais demonstram que, efetivamente existe relação entre a modulação da microbiota intestinal e obesidade. Entretanto as evidências são escassas, em virtude à heterogeneidade entre os estudos, tanto no que diz respeito às cepas utilizadas, quanto a doses, formas de administração, tempo de intervenção e características da população em estudo, os resultados ainda são controversos, dificultando a formulação de recomendações a serem adotadas na prática profissional.

Atualmente, os micro-organismos que indicam efeitos mais consistentes no tratamento de variáveis relacionadas à obesidade foram *Lactobacillus gasseri* SBT2055, utilizado em leite fermentado (200g ao dia), com doses a partir de 10^6 UFC/g e *Lactobacillus rhamnosus* CGMCC1.3724, administrado na forma de cápsulas com $1,62 \times 10^8$ UFC, duas vezes ao dia. Com base nestas considerações, mais estudos são necessários para determinar relações causais, com foco em determinadas cepas e testes com doses decrescentes, para determinar com segurança quais são os micro-organismos com atividade anti-obesidade e em que doses, formas de administração e dieta apresentam seus efeitos potencializados. Além disso, ainda são desconhecidas intervenções de longo prazo com uso de probióticos no tratamento da obesidade.

REFERÊNCIAS

- ABDELAAL, M., ROUX, C. W. L., DOCHERTY, N.G. Morbidity and mortality associated with obesity. **Annals of Translational Medicine**. v. 5, n. 7, p. 161, 2017.
- ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. **Diretrizes Brasileiras de Obesidade** 4. ed São Paulo 2016. Disponível em: <http://www.abeso.org.br/uploads/downloads/92/57fccc403e5da.pdf> Acesso em 11 fevereiro 2018].
- ARORA, Tulika *et al.* Effect of Lactobacillus acidophilus NCCDC 13 supplementation on the progression of obesity in diet-induced obese mice. **British Journal of Nutrition**, v. 108, p. 1382–1389, 2012.
- BEDANI, R.; ROSSI, E. A. Microbiota Intestinal e probióticos: implicações sobre o câncer de cólon. **Jornal Português de Gastreenterologia**. v. 16, n. 1, p. 19-28. 2009.
- BERNINI, L. J. *et al.* Beneficial effects of Bifidobacterium lactis on lipid profile and cytokines in patients with metabolic syndrome: A randomized trial. Effects of probiotics on metabolic syndrome. **Nutrition**, v. 32, n. 6, p. 716–719, 2016.
- BERVOETS, L., HOORENBEECK, K.V., KORTLRVEN, I., NOTEN, C.V., HENS, N., VAEL, C., *et al.* Differences in gut microbiota composition between obese and lean children: a cross-sectional study. **Gut Pathogens**. v.5. p.1-10, 2013.
- BRASIL, MIINISTÉRIO DA SAÚDE. **Mais da metade dos adultos está acima do peso**. Disponível em: <http://www.brasil.gov.br/saude/2015/08/mais-da-metade-dos-adultos-estao-acima-do-peso> [Acesso em 11 fevereiro 2018].
- BRUSAFFERRO, A., COZZALI, R., ORABONA, C., BISCARINI, A., ARINELLI, E., CAVALLI, E., GROHMANN, U., PRINCIPI, N., ESPOSITO, S. Is It Time to Use Probiotics to Prevent or Treat Obesity? **Nutrients**. v. 10 p. 1613, 2018.
- CARREIRO, D. M. **O ecossistema intestinal na saúde e na doença**. 1 edição, 224p. São Paulo, 2014.
- CLARKE, S.F., *et al.* The gut microbiota and its relationship to diet and obesity. **Gut Microbes**. USA. v.3, p. 186-202, 2012.

CUPPARI, L., KAMIMURA, M.A., BAXMANN A. *et al.* **Nutrição Clínica no adulto**. 2ª. ed. São Paulo. Manole, p.71-96, 2005.

CUPPARI, L. **Nutrição nas doenças crônicas não-transmissíveis**. Barueri, SP. Manole. p 86, 2009.

DIBAISE, J.K. *et al.* Gut Microbiota and Its Possible Relationship with Obesity. **Mayo Clinic Proceedings**. Oxford, v.83, no.4, p.460-469, 2008.

EJTAHED, H.S., MOHTADI-NIA, J., HOMAYOUNI-RAD, A., NIAFAR, M., ASGHARI-JAFARABADI, M., MOFID, V. Probiotic yogurt improves antioxidant status in type 2 diabetic patients. **Nutrition**. v. 28, n. 5, p. 539-543, 2012.

EVERARD, A., BELZER C., GEURTS, L., OUWERKERK, J.P., DRUART, C., BINDELS, L.B., *et al.* Cross-talk between Akkermansia muciniphila and intestinal epithelium controls diet-induced obesity. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of American**. v.110 p. 9066-7, 2013.

FONTANÉ, L., BENAIGES, D., GODAY, A., LLAURADÓ, G., PEDRO-BOTET, J. Influence of the microbiota and probiotics in obesity. **Clínica e Investigación en Arteriosclerosis**. 2018.

FOUCAN, L., HANLEY, J., DELOUMEAUX, J. *et al.* Body mass index (BMI) and waist circumference (WC) as screening tools for cardiovascular risk factors in Guadeloupe an women. **Journal Clinical Epidemiology**. v. 55, p. 990-6, 2002.

FUKUDA, S., OHNO, H. Gut microbiome and metabolic diseases. **Seminars in Immunopathology**. v. 36 p. 103-114, 2014.

GOMES, A.C., SOUSA, R.G., BOTELHO, P.B., GOMES, T.L., PRADA, P.O., MOTA, J.F. The additional effects of a probiotic mix on abdominal adiposity and antioxidant status: a double-blind, randomized trial. **Obesity**. v.25 p.30–38, 2017.

GUH, D.P., ZHANG, W., BANSBAC, N., AMARSI, Z., BIRMINGHAM, C.L., ANIS, A.H. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. **BMC Public Health**. v. 9 p. 88, 2009.

HOLMES, E., LI, J. V., ATHANASIOU, T., ASHRAFIAN, H., NICHOLSON, J. K. Understanding the role of gut microbiome-host metabolic signal disruption in health and disease. **Trends in Microbiology**. Cambridge, v. 19, n. 7 p. 349-359, 2011.

JARDIM, P.C.V.B., *et al.* Hipertensão arterial e alguns fatores de risco em uma capital brasileira. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. v. 88, n. 4, p. 452-57, 2007.

JUNG, R.T. **Obesity as a disease**. British Medical Bulletin. v. 53, n. 53 p. 307-21, 1997.

JUNG, S. P., LEE, K. M., KANG, J. H., YUN, S. I., PARK, H.O., MOON. Effect of Lactobacillus gasseri BNR17 on Overweight and Obese Adults: A Randomized, Double-Blind Clinical Trial. **The Korean Journal Family Medicine**. v. 3, p. 80-89, 2013.

KADOOKA, Y., SATO, M., IMAIZUMI, K., OGAWA, A., IKUYAMA, K., AKI, Y., OKANO, M., KAGOSHIMA, M., TSUCHIDA, T. Regulation of abdominal adiposity by probiotics (Lactobacillus gasseri SBT2055) in adults with obese tendencies in a randomized controlled trial. **European Journal of Clinical Nutrition**. v. 64 p. 636–643, 2010.

KANG, Y., *et al.* The development of probiotics therapy to obesity: a therapy that has gained considerable momentum. **Hormones**. v. 17 p. 141-151, 2018.

KIM, S.H., DESPRES, J.P., KOH, K.K. Obesity and cardiovascular disease: friend or foe? **European Heart Journal**. v.37 p.3560–3568, 2016

LARSEN, N., VOGENSEN, F. K., VANDENBERG F. W., NIELSEN, D. S., ANDREASEN, A. S., PEDERSEN, B. K., AL-SOUD, W. A., SORENSEN, S. J., HANSEN, L. H., JAKOBSEN, M. Gut Microbiota in human adults with Type 2 diabetes differs from non-diabetic adults. **PLoS One**. San Francisco, v. 5, n. 2, 2010.

MAHAN, L. K.; ESCOTT-STUMP, S., RAYMOND, J. L., Krause: **Alimentos, Nutrição e Dietoterapia**, 13. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p. 465, 2012.

MONTEIRO, C.A., **Epidemiologia da obesidade**. Obesidade. São Paulo, 2 ed: Lemos Editorial; p.15-30, 1998.

MORAES, R., DELGADO, S. E., MARTINS, N. F., ANDERLE, P., LONGARAY, C. BERBERT, M. B. Caracterização dos distúrbios de sono, ronco e alterações do sistema estomatognático de obesos candidatos à Cirurgia Bariátrica. **Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**. v.11, n.62, p. 64-74, 2017.

MUSSO, G., GAMBINO, R., CASSADER, M., Obesity, diabetes and gut microbiota: the hygiene hypothesis expanded? **American Diabetes Association**. *Diabetes Care*. p. 2277–2284, 2010.

OLIVEIRA, J. L., ALMEIDA, C., BOMFIM, N. S. A importância do uso de probióticos na saúde humana. **Unoesc & Ciência - ACBS Joaçaba**. v. 8, n. 1, p. 7-12, 2017.

PATEL, R., DUPONT, H.L. New approaches for bacteriotherapy: prebiotics, new generation prociotics and synbiotics. **Clinical Infections Diseases**. v. 60, Suppl 2, p. 108-121, 2015.

PERPÉTUO, J.P., WILASCO, M.I., SCHNEIDER, A.C. The role of intestinal microbiota in energetic metabolism: new perspectives in combating obesity. **Clin Biomed Res**. v. 35, n. 4, p.196-199, 2015.

POWERS, S. K. e HOWLEY, E. T. **Fisiologia do exercício: teoria e aplicação ao condicionamento e ao desempenho**. 5. ed. Barueri: Manole, 2005.

QUIN, J. *et al.* A human gut microbial gene catalog established by metagenomics sequencing. **Nature**, v. 464, n 7285, p. 59-65, 2010.

REMELY, M., AUMUELLE, E., JAHN, D., HIPPE, B., BRATH, H., HALSBERGER, A. Microbiota and epigenetic regulation of inflammatory mediators in type 2 diabetes and obesity? **Beneficial Microbes**, v.5, p. 33-10, 2014.

ROBERTSON, M.D., BICKERTON, A.S., DENNIS, A.L., VIDAL, H., FRAYN, K.N. Insulin-sensitizing effects of dietary resistant starch and effects on skeletal muscle and adipose tissue metabolism. **The American journal of clinical nutrition**. v.82 n.3 p. 559-67, 2015.

SANDOVAL, A. E. P. **Medicina do esporte: Princípios e prática**. Porto Alegre: Artmed, 2005.

SAVVA S.C., *et al.* Waist circumference and waist-to-hip ratio are better predictors of cardiovascular disease risk factors in children than body mass index. **International journal of obesity and related metabolic disorders**, v.24, n.11, p.1453-1458, 2000.

SILVA, C.N.B. **Sobrepeso e obesidade infantil: implicações de um programa de lazer físico-esportivo**. São Paulo: Instituição Educacional São Miguel Paulista, p.132 2011.

- SILVA, S.T., SANTOS, C.A., BRESSAN, J. **Intestinal microbiota; relevance to obesity and modulation by prebiotics and probiotics**. *Nutrição Hospitalar*. p.1039-1048, 2013.
- TOLHURST, G., HEFFRON, H., LAM, Y.S., PARKER, H.E., HABIB, A.M., DIAKOIANNAKI, E., *et al*. Short-chain fatty acids stimulate glucagon-like peptide-1 secretion via the G-proteincoupled receptor FFAR2. **Diabetes**. v. 61 n. 2 p. 364-371, 2012.
- TORTORA, G. J., FUNKE, B. R., CASE, C. L. Procariotos: Domínio Bactéria e Archaea. In: **MICROBIOLOGIA**. 8. ed. São Paulo, SP: Artmed. p. 305-333, 2006.
- TRABULSI, L. R.; SAMPAIO, M. C. Microbiota Normal do Corpo Humano. In: TRABULSI, L. R.; ALTERTHUM, F. **Microbiologia**. 5. ed. São Paulo, SP: Atheneu. p. 103- 110, 2008.
- TURNBAUGH, P. J., *et al*. An obesity associated gut microbiome with Increased capacity for energy harvest. **Nature**, UK. v.444, n.7122, p.1027- 1031, 2016.
- VASQUES, A.C.J., PRIORI, S.E., ROSADO, L.E.F.P.L., FRANCESCHINI, S.C.C. Utilização de medidas antropométricas para a avaliação do acúmulo de gordura visceral. **Revista de Nutrição**. v.23 p.107-118, 2010.
- VERDE, S. M. M. L. Obesidade infantil: o problema de saúde pública do século 21. **Revista Brasileira Promoção Saúde**. v 27. n 1. p. 1-2. 2014.
- VIGITEL. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico**. Brasília (DF), 2017.
- WANG, B., YAO, M., LV, L., LING, Z., LI, L. The Human Microbiota in Health and Disease. **Elsevier**. v.3 p.71-82, 2017.
- WHO – World Health Organization. **Obesity**. Disponível em: <http://www.who.int/topics/obesity/en/> [Acesso em 11 fevereiro 2018].