

**CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA – UniCEUB
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE
CURSO DE NUTRIÇÃO**

**A MICROBIOTA INTESTINAL E A SUA RELAÇÃO COM A
OBESIDADE: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

**Denise Rizzato Nalon de Queirós
Yasmin Barbosa Fernandes da Silva**

Professor Orientador: MS. Daniela de Araújo Medeiros

Brasília, 2019

Data de apresentação: 13 de dez. 2019

Local: Uniceub – Asa Norte

Membro da banca: Maria Claudia da Silva e Camila Lima

1. INTRODUÇÃO

Considerada uma epidemia global e um grande desafio para diversos órgãos de saúde pública, a obesidade é um problema crescente (TAVARES, NUNES e DE OLIVEIRA SANTOS, 2010). De acordo com a Organização Mundial da Saúde (WHO, 2016), os índices de obesidade quase triplicaram desde 1975. No Brasil, a partir de 2015, a prevalência se manteve estável (18,9%), porém, segundo dados da Pesquisa de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL, 2018), houve um aumento de 8% do ano de 2006 para 2018. A mudança de hábitos alimentares da população, onde se observa alto consumo de alimentos industrializados, é um dos fatores determinantes para esse crescimento (HRUBY e HU, 2015).

A obesidade apresenta significativo impacto na saúde, no bem-estar físico e mental, na longevidade e qualidade de vida (TAVARES, NUNES e DE OLIVEIRA SANTOS, 2010). O estudo sobre a etiologia da patologia e suas consequências, bem como o aumento do risco para diversas doenças crônicas não transmissíveis, têm ganhado destaque na literatura (CABALLERO, 2007).

A literatura destaca como fatores etiológicos da obesidade o hábito alimentar, estilo de vida sedentário e estresse, sendo assim considerada um problema de ordem multifatorial (MELDRUM, MORRIS e GAMBONE, 2017). Em relação ao hábito alimentar, sabe-se que a qualidade e quantidade de nutrientes são importantes para a prevenção e/ou tratamento da dessa condição. Estudos acerca da influência da alimentação na saúde intestinal têm sido promissores, demonstraram a existência de uma relação entre a microbiota presente no intestino e a obesidade (DIBAISE et al., 2008).

O desenvolvimento da obesidade pode estar relacionado com o desequilíbrio da microbiota intestinal (disbiose), que causa uma alteração na absorção de nutrientes no intestino, facilitando o aumento de gordura corporal e ganho de peso (PISTELLI e MAREZZE DA COSTA, 2010). Dois filos de bactérias estão presentes em maior proporção no intestino, o filo Bacteroidetes (gram-positivas) e o filo Firmicutes (gram-negativas) (DUNCAN et al., 2008; TURNBAUGH et al., 2006; TURNBAUGH et al., 2009). Em indivíduos obesos é possível observar uma tendência ao aumento de bactérias Firmicutes e uma diminuição de Bacteroidetes (LEY et al., 2006). Sugere-se

que esse perfil de microbiota obesogênica facilitaria a extração de energia da dieta e o armazenamento de calorias ingeridas, quando comparada à microbiota saudável.

É possível que as alterações nas proporções desses filos de bactérias não sejam apenas consequência da obesidade, e que a microbiota intestinal tenha papel ativo na modulação do metabolismo, podendo contribuir para o desenvolvimento da doença (CARICILLI; SAAD, 2014). O mecanismo exato pelo qual essas bactérias presentes no intestino poderiam contribuir para a obesidade ainda é incerto. É sugerido, porém, que as principais vias metabólicas sob influência da microbiota intestinal que poderiam favorecer o desenvolvimento da obesidade, seriam: a oferta de calorias excedentes, aumento da atividade da lipoproteína lipase (LPL), lipogênese e aumento da permeabilidade intestinal (MOREIRA et al., 2012). Essas alterações também parecem estar associadas à diversas doenças crônicas não transmissíveis, incluindo condições inflamatórias e resistência à insulina (CLAESSON et al., 2012).

O presente estudo tem como objetivo revisar as descobertas mais recentes acerca da microbiota intestinal, elucidando as possíveis alterações no microbioma de indivíduos obesos, a fim de observar seus efeitos no metabolismo humano.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Desenho do estudo

O presente estudo foi realizado por meio de uma revisão de literatura sobre a relação da microbiota intestinal e a obesidade, bem como o efeito do uso de probióticos no tratamento dessa patologia. Foram utilizadas as bases de dados PubMed, BIREME, SCIELO e LILACS. Para a busca foram utilizadas as terminologias cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) criados pela Biblioteca Virtual em Saúde, desenvolvido a partir do Medical Subject Headings (MeSH) da U.S. National Library of Medicine, que permite o uso da terminologia comum em português e inglês.

Entre o material analisado estiveram trabalhos experimentais, artigos de revisão, livros e publicações oficiais de organizações internacionais de saúde, no período de 2010 a 2019. Foram selecionados trabalhos na língua inglesa e portuguesa, sendo os descritores utilizados: obesidade, intestino, microbiota, disbiose, probióticos e prebióticos (obesity, intestine, gut microbiota, microbiota dysbiosis, probiotics, prebiotics). Também se utilizou os operadores “AND” e “OR” associando os descritores em buscas avançadas nas bases de dados mencionadas. A coleta ocorreu entre os anos de 2018 a 2019, sendo selecionados somente artigos originais, realizados em modelo humano ou em roedores.

O critério de exclusão foi aplicado quando o assunto se desviou da temática do trabalho, portanto, artigos que não se relacionavam com a microbiota intestinal e obesidade foram descartados. Artigos realizados em humanos e ratos fizeram parte da inclusão. Após a leitura dos resumos, foram eliminados aqueles que não atendiam os critérios de inclusão e incluídos os que relacionam obesidade, disbiose, intestino e microbiota.

2.2 Análise de dados

A análise de dados foi iniciada com a leitura dos títulos. Em seguida foi realizada leitura dos resumos e, ao final, leitura dos artigos na íntegra.

3. REVISÃO DA LITERATURA

Sabe-se que a obesidade é uma patologia multifatorial, contudo, recentemente, estudiosos vêm apontando a contribuição das bactérias intestinais como uma das prováveis causas para tal epidemia (CARICILLI e SAAD, 2014).

Dentre as bactérias que parecem ter relação com a obesidade, as mais descritas na literatura são as constituintes dos filos Firmicutes e Bacteroidetes. Contudo, devido à heterogeneidade em relação aos parâmetros da dieta, genética, estilo de vida, metabolismo e hormônios, as contribuições do aumento da razão Firmicutes e Bacteroidetes no intestino de indivíduos obesos, ainda apontam resultados conflitantes (SCHWIERTZ et al., 2010; HARO et al., 2016).

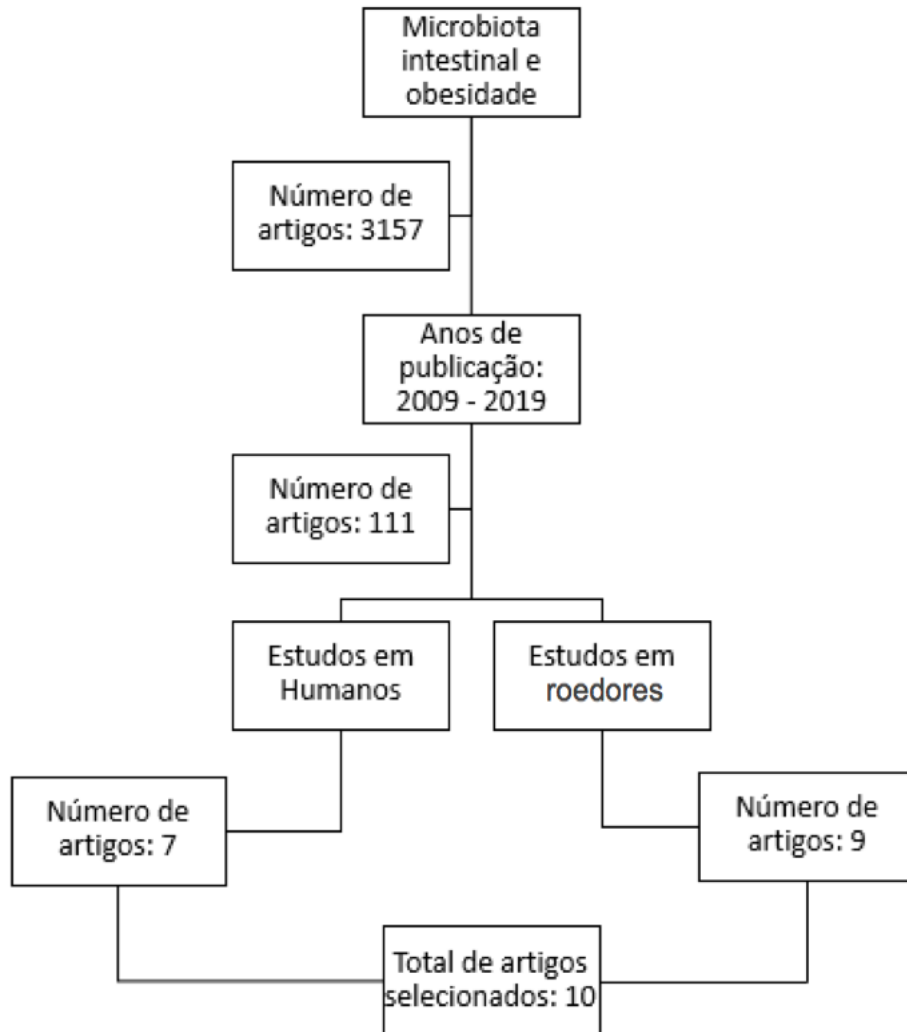
Em estudo comparando crianças obesas e eutróficas, não foi observada diferença na quantidade microbiana ou razão elevada entre Firmicutes e Bacteroidetes (PAYNE et al., 2011). Entretanto, Haro et al. (2016), verificou que houve um aumento de Firmicutes em mulheres adultas independentemente do IMC e em homens com IMC > 33 kg/m², além de menor contagem de Bacteroidetes nos sexo masculino quando comparado ao feminino, demonstrando que as diferenças de sexo e IMC podem interferir na concentração dessas bactérias.

Lau et al., (2016), em um estudo em animais destacaram que o uso de uma dieta rica em gordura promoveu o aumento da razão Firmicutes/Bacteroidetes, com indução da obesidade e alteração dos níveis de TLR4 (proteína codificada em humanos que possui afinidade pelo LPS), aumentando a inflamação intestinal. Com isso, ocorreu aumento de citocinas pró inflamatórias, desenvolvimento de resistência à insulina e comprometimento da barreira intestinal.

3.1 Resultados

Inicialmente, foram identificados 3157 artigos por meio das palavras-chave *gut microbiota e obesity*. Foram excluídos trabalhos que não estavam de acordo com os critérios de inclusão. Em seguida, foram excluídos 3046 artigos que não se adequaram ao tema. Por fim, após análise do título e resumo, foram retirados 92 trabalhos, por não estarem adequados ao tema ou por não incluírem o objeto da pesquisa. Ao final, 10 artigos foram selecionados para esta revisão, conforme descritos na tabela 1.

Figura 1. Descrição da seleção dos artigos



Fonte: Elaboração própria

3.2 Relação da Obesidade e microbiota intestinal

A microbiota intestinal é composta por 100 trilhões de bactérias, englobando mais de 1.000 espécies, que apresentam funções importantes na proteção contra microrganismos patogênicos, homeostase de células imunes e digestão de polissacarídeos não digeríveis pelo organismo humano (SILVA et al., 2013). Cabe registrar que diversos fatores podem influenciar a composição da microbiota intestinal,

como o tipo de aleitamento (materno ou artificial), estilo de vida, uso de drogas e administração frequente de antibióticos (PENNA e NICOLI, 2001).

Sabe-se que os alimentos que integram a dieta são determinantes para a composição da microbiota intestinal, que é altamente influenciada pelos hábitos alimentares de longo prazo. Alguns nutrientes específicos possuem a capacidade de modificar o padrão da colonização bacteriana do intestino desde o nascimento (MORAES et al., 2014).

Os prebióticos, carboidratos não digeríveis, são substratos capazes de estimular seletivamente a proliferação de populações bacterianas benéficas, enquanto o uso de probióticos, microrganismos vivos não patogênicos, promovem benefícios ao hospedeiro, principalmente com a função terapêutica de modular a composição da microbiota intestinal com possíveis benefícios para o controle do peso e do diabetes (LAU et al., 2015).

Para Lau et al. (2019), em se tratando de obesidade, os probióticos podem exercer efeitos metabólicos importantes, entre eles, destaca-se a capacidade de regular a formação de células adipocitárias. Dessa maneira, se torna nítida a necessidade de maior compreensão dos mecanismos e fatores envolvidos nessa interação, uma vez que parece existir relação íntima entre a microbiota intestinal e a regulação do peso corporal (HILL et al., 2014).

Estudos recentes têm demonstrado que a obesidade se associa a alterações na composição da microbiota intestinal com redução da concentração de Bacteroidetes e aumento proporcional de Firmicutes (LAU et al., 2016). Destaca-se que no filo Bacteroidetes existem cerca de 20 gêneros, enquanto no filo Firmicutes há mais de 250 gêneros (BAJZER; SEELEY, 2006). Também é possível observar que menor diversidade bacteriana corresponde a um maior ganho ponderal ao longo dos anos (CHATELIER et al., 2013).

Meijnikman et al. (2017) cita que a estimulação de sinalização de insulina, regulação da adipogênese, redução da endotoxemia metabólica, melhora da função da barreira intestinal e regulação negativa dos níveis de colesterol como sendo alguns dos principais benefícios da modulação intestinal pelo uso de probióticos. Assim, a contribuição dessas bactérias, além dos benefícios sobre a resposta ponderal, poderia, ainda, favorecer outros aspectos de saúde do indivíduo (MEIJNIKMAN et al., 2017).

Entretanto, ainda não existe consenso acerca da dosagem, duração e quais as cepas capazes de melhorar ou auxiliar o tratamento da obesidade.

Sendo assim, avaliar a composição da microbiota intestinal em obesos e não obesos pode ser fator determinante para a prevenção e o tratamento da doença (ABESO, 2016).

3.3 Uso de Probiótico no tratamento da obesidade

A administração de probióticos parece ser interessante como forma de auxiliar no tratamento da obesidade, pois há indícios de melhora da resposta metabólica com a sua utilização, e em seu estudo transversal, foi observada associação entre a ingestão de probióticos e menor prevalência de obesidade e outras doenças crônicas não transmissíveis, sendo vista, ainda, melhora metabólica, menor trigliceridemia e aumento do colesterol HDL em consumidores regulares. Os autores concluíram, portanto, que o consumo de iogurte e/ou probióticos parece colaborar para o equilíbrio da microbiota intestinal, favorecendo o controle do peso (LAU et al., 2019).

Corroborando com esses achados, o estudo de Kadooka et al. (2013) também notaram melhores resultados na modulação intestinal de adultos com a utilização da cepa *Lactobacillus Gasseri*, em função de seus efeitos anti-inflamatórios e de manutenção da integridade de células epiteliais, com consequente redução da adiposidade abdominal. Em trabalho realizado em animais, Kadooka et al. (2010), também constataram melhora metabólica após o consumo de probióticos, em leite fermentado por *Lactobacillus Gasseri*, por um período de 4 semanas, onde se observou redução do peso e gordura abdominal

Por fim, Hamad et al. (2009) utilizando também *Lactobacillus Gasseri*, destacaram que o uso de probióticos foi eficaz na contenção do desenvolvimento da obesidade, tendo sido observada uma redução de tecido adiposo subcutâneo após o uso, o que se explica pela redução do aporte energético, tanto intestinal quanto de lipídeos.

3.4 Papel da Microbiota Intestinal e Metabolismo Energético

. A Fermentação bacteriana é um processo complexo, que envolve a interação de espécies microbianas diversas na degradação anaeróbia de fibras, proteínas e peptídeos (CUMMINGS, 1983). Dentre os produtos desse processo, estão os ácidos

graxos de cadeia curta (AGCC), sendo o acetato, propionato e butirato os mais abundantes (BLAUT, 2014).

A qualidade e a quantidade de fibra alimentar consumida estão entre os principais fatores que determinam a composição microbiana no intestino e a formação de AGCC (MACFARLANE; GIBSON, 1995). Uma dieta rica em fibras parece ter efeito protetor contra a obesidade, por estimular a fermentação bacteriana e a colonização microbiana (DU et al., 2009). Um dos mecanismos pelo qual essa proteção poderia ocorrer, seria através da modulação da secreção de hormônios mediados pelos AGCC, que estariam envolvidos na saciedade e no balanço energético (FREELAND e WOLEVER, 2010).

Contudo, alguns estudos sugerem que uma fermentação bacteriana exagerada poderia, ao invés de atuar como agente protetor, contribuir para o desenvolvimento da adiposidade (FERNANDES et al., 2014). Estima-se que 5 a 10% da energia total da dieta seria proveniente da formação de AGCC (ROYALL, WOLEVER e JEEJEEBHOY 1990), sendo que o excesso desses, resultaria em uma maior extração energética de compostos alimentares não digeríveis, que seria responsável pelo fornecimento de cerca de 10% de energia adicional para o hospedeiro. Jumpertz et al. (2011) conduziram um estudo de coorte onde se observou que um aumento da concentração de bactérias do tipo Firmicutes esteve associado à uma maior extração energética em cerca de 150 kcal. Essas calorias extras poderiam ser utilizadas novamente para a síntese de triglicerídeos hepáticos e glicose (BÄCKHED, 2004; FLINT et al., 2008). Estudos recentes demonstraram uma maior fermentação bacteriana em indivíduos com sobrepeso e obesidade quando comparados à indivíduos eutróficos, o que resulta em maior formação de AGCC (SCHWIERTZ et al., 2010; FERNANDES et al., 2014).

Confirmando esses achados, em trabalho realizado com crianças eutróficas e obesas, Payne et al. (2011) observaram maior concentração de butirato e propionato nas fezes de crianças obesas. Por outro lado, foram encontradas concentrações significativamente menores de metabólitos intermediários nas mesmas crianças, sugerindo uma utilização excessiva do substrato pela microbiota intestinal obesa.

Em um outro estudo realizado com jovens, Goffredo et al. (2019) conseguiram observar que crianças obesas apresentavam maior capacidade de fermentação de carboidratos quando comparadas às eutróficas, resultando em maior síntese de AGCC no plasma, fornecendo quantidade extra de energia para o hospedeiro.

Tabela 1. Estudos que avaliaram composição da microbiota intestinal e aspectos alimentares no manejo da obesidade, 2009-2019

Autor/ Ano	Estudo	Objetivos	Resultados
LAU et al., 2016	Estudo experimental realizado com 12 ratos que foram divididos aleatoriamente em 2 grupos e foram alimentados por 12 semanas com duas dietas distintas: um padrão e outra com alto teor de gordura.	Investigar se a proteína de ligação ao ácido graxo intestinal (I-FABP) é um marcador plasmático adequado de lesão e inflamação intestinal na obesidade.	Os ratos alimentados com dieta rica em gordura desenvolveram obesidade, resistência à insulina e níveis aumentados de citocinas pró inflamatórias. Houve diminuição do número de <i>Bacteroidetes Prevotella spp</i> e <i>Lactobacillus spp.</i> LPS tendeu a aumentar.
FERNANDES et al., 2014	Estudo de coorte, Adultos (n = 94) Grupo A: 52 indivíduos, IMC = 25 kg/m ² Grupo B: 42 indivíduos com obesidade ou sobrepeso.	Comparar a ingestão alimentar, as concentrações fecais de AGCC e perfil microbianos intestinais em participantes saudáveis, magros e com sobrepeso ou obesidade	Maior fermentação bacteriana, o que levou a uma maior concentração de AGCC (butirato, acetato, propionato, valerato) em indivíduos com sobrepeso e obesidade (grupo com indivíduos mais velhos), quando comparada a indivíduos eutróficos.
HAMAD et al., 2009.	Estudo experimental realizado em ratos magros e obesos Ratos magros e obesos foram alimentados com leite desnatado fermentado com <i>Lactobacillus Gasseri</i>	Analisar os resultados do consumo de leite desnatado e leite desnatado fermentado por <i>Lactobacillus Gasseri</i> na absorção de gordura	O leite fermentado regula o crescimento do tecido adiposo através da inibição da absorção de gordura na dieta em ratos magros e redução de colesterol hepático, maior excreção de ácidos graxos fecais e esteróis fecais em ambas as linhagens
HARO et al., 2016.	Estudo prospectivo randomizado, aberto e controlado. 75 pacientes (39 homens e 36 mulheres) com doença coronariana.	Identificar as características da microbiota intestinal associadas à obesidade e IMC.	Uma maior proporção de Firmicutes foi encontrada em mulheres, independentemente do IMC, e nos homens com IMC de 33. Uma menor proporção foi detectada quando o IMC foi >33.

Autor/ Ano	Estudo	Objetivos	Resultados
JUMPERTZ et al., 2011.	Estudo de coorte (n=21). Homens, adultos, brancos. 20 eutróficos (IMC > 18.5 kg/m ² e < 25 kg/m ²) e 9 obesos (IMC > 30 kg/m ²).	Testar como a estrutura do microbiota intestinal é afetada pela alteração da carga de nutrientes em indivíduos magros e obesos e se sua microbiota está correlacionada com a eficiência da extração de energia na dieta.	A alteração da carga de nutrientes induziu mudanças rápidas na microbiota intestinal. Essas alterações foram diretamente correlacionadas com a perda de energia nas fezes em indivíduos magros. Um aumento de 20% nos Firmicutes e uma diminuição correspondente de Bacteroidetes, foram associados a uma maior extração de energia de 150 kcal.
LAU et al., 2019.	Estudo transversal (n=38.802). Adultos acima de 18 anos, que foram incluídos no National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) entre os anos de 1999-2014.	Avaliar a associação da ingestão de probióticos com obesidade, diabetes tipo 2, hipertensão e dislipidemia.	A ingestão de suplementos probióticos ou iogurte foi associada a uma menor prevalência de obesidade e hipertensão, além de menor triglicérides e maior HDL.
PAYNE et al., 2011.	Ensaio clínico. Crianças entre 8 e 14 anos. 15 obesas e 15 eutróficas. A composição e diversidade da microbiota intestinal foram analisadas.	O objetivo deste estudo foi elucidar diferenças nas composições microbianas intestinais e concentrações de metabólitos em crianças obesas versus crianças eutróficas.	Não foram identificadas diferenças significativas nas comunidades microbianas intestinais de crianças obesas e eutróficas. A análise identificou concentrações significativamente mais altas (P < 0,05) de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), butirato e propionato, em crianças obesas versus crianças eutróficas.
SCHWIERTS et al., 2010	Ensaio clínico. 98 indivíduos voluntários, sendo 30 eutróficos, 35 com sobrepeso e 33 obesos.	Avaliar as diferenças dentro da microbiota intestinal humana e a concentração de AGCC fecal, de indivíduos magros e obesos	Quantidade total de AGCC foi maior em indivíduos obesos. Voluntários com excesso de peso e obesos tiveram uma proporção maior de Bacteroidetes em relação a Firmicutes. Nos filos bacterianos Firmicutes não foi identificado relação com a obesidade.
GOFFREDO et al., 2016.	Estudo de coorte. 84 crianças e adolescentes. 15 eutróficas, 7 com sobrepeso, 27 obesas e 35 severamente obesas.	Observar as concentrações de AGCC no plasma de jovens com diversos IMCs.	As bactérias intestinais de jovens obesos apresentavam uma maior capacidade de fermentação de carboidratos, o

			que resultou em maiores concentrações de AGCC no plasma.
KADOOKA et al., 2013	Estudo transversal (n=210)	Analisar a redução da gordura abdominal pelo consumo de leite desnatado fermentado contendo <i>Lactobacillus Gasseri</i> .	Houve diminuição de gordura abdominal em adultos com grande acúmulo de gordura visceral. IMC, circunferência do quadril e cintura, bem como massa de gordura corporal tiveram diminuição significativa desde o início, com maior redução em 4 semanas

Fonte: Elaboração própria

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O conhecimento da composição da microbiota intestinal é um fator determinante para a prevenção e o tratamento da obesidade (ABESO, 2016). Parece existir associação entre a microbiota e a fisiopatologia da obesidade, porém os mecanismos exatos envolvidos nessa relação ainda não foram esclarecidos.

Existem limitações em estudos com indivíduos obesos devido aos aspectos multifatoriais relacionados à essa condição, além da complexidade de se estudar a microbiota intestinal, pois cada indivíduo apresenta uma microbiota única e sua composição é dependente de diversos fatores, o que torna difícil o processo de determinação de associações e causalidades.

Em virtude dos estudos mencionados, tanto nos experimentos em animais quanto em humanos, os probióticos foram capazes de melhorar a resposta metabólica contribuindo para a prevenção da obesidade. Existe uma associação entre o uso do probiótico/iogurte fermentado com *Lactobacillus Gasseri* e a modulação intestinal, com redução de adipócitos e conseqüente perda de peso.

Dessa forma, parece interessante o uso do probiótico *Lactobacillus Gasseri* na modulação da microbiota intestinal em obesos, entretanto ainda não está clara a forma de utilização, tempo e posologia indicados para tais desfechos. São necessários mais estudos em humanos para que estas variáveis possam ser observadas e controladas, incluindo experimentos com diferentes cepas probióticas.

Conclui-se que o uso de probióticos, em animais e humanos, pode ser potencialmente utilizado para promover melhora metabólica, assim como efeito anti-inflamatório e sobre a integridade de células epiteliais, reduzindo a adiposidade abdominal.

Tendo em vista os dados expostos, ainda não é possível afirmar que na microbiota de indivíduos obesos a proporção de bactérias Firmicutes/Bacteroidetes possua relação de causalidade com a obesidade, os dados ainda são conflitantes. Ainda assim, o sexo e o IMC parecem ser capazes de interferir nessas concentrações. Em virtude da complexidade da obesidade é preciso levar em consideração o tipo de dieta, estilo de vida, metabolismo, genética e hormônios de cada indivíduo.

Alguns estudos, principalmente em animais, são capazes de estabelecer essa relação. Estudos em humanos são sempre mais complexos do que experimentos em animais, devido à dificuldade de controlar as variáveis. São necessários, portanto, mais trabalhos em modelo humano que consigam estreitar os resultados levando em consideração tais diferenças individuais.

O excesso de fermentação bacteriana, que leva a uma produção exagerada de AGCC, pode estar relacionado a um aumento da adiposidade. Os estudos que avaliaram amostras fecais ou concentrações plasmáticas de indivíduos obesos e eutróficos, observaram tendência a maior formação de ácidos graxos de cadeia curta em obesos, em decorrência de uma maior fermentação intestinal bacteriana. Como consequência, foi possível observar maior extração energética, inclusive de compostos alimentares não digeríveis nos indivíduos obesos.

Sugere-se também que sejam realizados mais estudos em humanos no que diz respeito ao destino metabólico dos AGCC excedentes para que haja assim, melhor compreensão do papel desses AGCC na obesidade.

Contudo, conclui-se que o uso de probiótico é importante na modulação intestinal de indivíduos obesos, especialmente quando utilizada a cepa *Lactobacillus Gasseri*, e ainda não é possível determinar dose e duração do tratamento. É de suma importância que hábitos alimentares saudáveis sejam seguidos, bem como realização de atividade física regular e manejo do estresse, visto que a obesidade é uma doença de caráter multifatorial.

REFERÊNCIAS

ABESO, Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. **Diretrizes Brasileiras**, 2016.

BÄCKHED, Fredrik et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 101, n. 44, p. 15718-15723, 2004. DOI:10.1073/pnas.0407076101

BAJZER, Matej; SEELEY, Randy J. Physiology: obesity and gut flora. **Nature**, v. 444, n. 7122, p. 1009-1010, 2006. DOI: 10.1038/4441009a

BLAUT, Michael. Gut microbiota and energy balance: role in obesity. **Proceedings of the Nutrition Society**, v. 74, n. 3, p. 227-234, 2015. DOI:10.1017/S0029665114001700

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de doenças e agravos não transmissíveis e Promoção da saúde. **Vigitel Brasil 2017**: Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico.

CABALLERO, Benjamin. The Global Epidemic of Obesity: An Overview. **Epidemiologic Reviews**, v. 29, p. 1-5, 2007. DOI: 10.1093/epirev/mxm012

CARICILLI, Andrea; SAAD, Mario. Gut microbiota composition and its effects on obesity and insulin resistance. **Current Opinion Clinical Nutrition**, v. 17, n.4, p. 312-318, 2014. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000067

CLAESSON, Marcus *et al.* Gut Microbiota Composition Correlates With Diet and Health in the Elderly. **Nature**, v. 488, n. 7410, p. 178-185, 2012. DOI: 10.1038/nature11319.

COTILLARD, Aurélie *et al.* Dietary intervention impact on gut microbial gene richness. **Nature**, v. 500, n. 7464, p. 585, 2013. DOI: 10.1038/nature12480

CUMMINGS, John H. Fermentation in the human large intestine: evidence and implications for health. **The Lancet**, v. 321, n. 8335, p. 1206-1209, 1983. DOI: 10.1016/S0140-6736(83)92478-9

DIBAISE, John K. *et al.* Gut microbiota and its possible relationship with obesity. In: **Mayo Clinic Proceedings**. v. 84, n. 4, p. 460-469, 2008. DOI: 10.4065/83.4.460

DU, Huaidong *et al.* Dietary fiber and subsequent changes in body weight and waist circumference in European men and women. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 91, n. 2, p. 329-336, 2009. DOI: 10.3945/ajcn.2009.28191

DUNCAN, Sylvia H. *et al.* Human colonic microbiota associated with diet, obesity and weight loss. **International Journal of Obesity**, v. 32, n. 11, p. 1720-1724, 2008. DOI: 10.1038/ijo.2008.155

JUMPERTZ, Reiner *et al.* Energy-balance studies reveal associations between gut microbes, caloric load, and nutrient absorption in humans. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 94, n. 1, p. 58-65, 2011. DOI: 10.3945/ajcn.110.010132

FERNANDES, J. *et al.* Adiposity, gut microbiota and faecal short chain fatty acids are linked in adult humans. **Nutrition & Diabetes**, v. 4, n. 6, p. e121, 2014. DOI: 10.1038/nutd.2014.23

FLINT, Harry J. *et al.* Polysaccharide utilization by gut bacteria: potential for new insights from genomic analysis. **Nature Reviews Microbiology**, v. 6, n. 2, p. 121-131, 2008. DOI: 10.1038/nrmicro1817

FREELAND, Kristin R.; WOLEVER, Thomas MS. Acute effects of intravenous and rectal acetate on glucagon-like peptide-1, peptide YY, ghrelin, adiponectin and

tumour necrosis factor- α . **British Journal of Nutrition**, v. 103, n. 3, p. 460-466, 2010. DOI: 10.1017/S0007114509991863

GOFFREDO, Martina *et al.* Role of gut microbiota and short chain fatty acids in modulating energy harvest and fat partitioning in youth. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 101, n. 11, p. 4367-4376, 2016. DOI: 10.1210/jc.2016-1797.

HAMAD, Essam M. *et al.* Milk fermented by *Lactobacillus gasseri* SBT2055 influences adipocyte size via inhibition of dietary fat absorption in Zucker rats. **British Journal of Nutrition**, v. 101, n. 5, p. 716-724, 2009. DOI: 10.1017/S0007114508043808

HARO, Carmen *et al.* Intestinal microbiota is influenced by gender and body mass index. **PloS one**, v. 11, n. 5, p. e0154090, 2016. DOI: 10.1371/journal.pone.0154090

HILL, Colin *et al.* Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, v. 11, n. 8, p. 506-514, 2014. DOI:10.1038/nrgastro.2014.66

HRUBY, Adela; HU, Frank B. The epidemiology of obesity: a big picture. **Pharmacoeconomics**, v. 33, n. 7, p. 673-689, 2015. doi:10.1007/s40273-014-0243-x

KADOOKA, Y. *et al.* 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, n. 6, p. 636-643, 2010. DOI:10.1038/ejcn.2010.19

KADOOKA, Yukio *et al.* Effect of *Lactobacillus gasseri* SBT2055 in fermented milk on abdominal adiposity in adults in a randomised controlled trial. **British Journal of Nutrition**, v. 110, n. 9, p. 1696-1703, 2013. DOI: 10.1017/S0007114513001037

LAU, Eva *et al.* Beyond gut microbiota: understanding obesity and type 2 diabetes. **Hormones**, v. 14, n. 3, p. 358-369, 2015. DOI: 10.14310/horm.2002.1571

LAU, Eva *et al.* Probiotic Ingestion, Obesity, and Metabolic-Related Disorders: Results from NHANES, 1999–2014. **Nutrients**, v. 11, n. 7, p. 1482, 2019. DOI: 10.3390/nu11071482

LAU, Eva *et al.* The role of I-FABP as a biomarker of intestinal barrier dysfunction driven by gut microbiota changes in obesity. **Nutrition & metabolism**, v. 13, n. 1, p. 31, 2016. DOI: 10.1186/s12986-016-0089-7

LE CHATELIER, Emmanuelle *et al.* Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. **Nature**, v. 500, n. 7464, p. 541-546, 2013. DOI:10.1038/nature12506.

LEY, Ruth E *et al.* Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. **Nature**, v. 444, n. 7122, p. 1022-1023, 2006. DOI: 10.1038/4441022a

MACFARLANE, G. T.; GIBSON, G. R. Microbiological aspects of the production of short-chain fatty acids in the large bowel. **Physiological and clinical aspects of short-chain fatty acids**, p. 87-105, 1995.

MEIJNIKMAN, Abraham S. *et al.* Evaluating causality of gut microbiota in obesity and diabetes in humans. **Endocrine reviews**, v. 39, n. 2, p. 133-153, 2017. DOI: 10.1210/er.2017-00192

MELDRUM, David R.; MORRIS, Marge A.; GAMBONE, Joseph C. Obesity pandemic: causes, consequences, and solutions—but do we have the will **Fertility and sterility**, v. 107, n. 4, p. 833-839, 2017. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.02.104

MORAES, Ana Carolina Franco de *et al.* Microbiota intestinal e risco cardiometabólico: mecanismos e modulação dietética. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 58, n. 4, p. 317-327, 2014 DOI: 10.1590/0004-2730000002940

MOREIRA, AP Boroni *et al.* Gut microbiota and the development of obesity. **Nutrición hospitalaria**, v. 27, n. 5, p. 1408-1414, 2012. DOI: 10.3305/nh.2012.27.5.5887

PAYNE, Amanda N. *et al.* The metabolic activity of gut microbiota in obese children is increased compared with normal-weight children and exhibits more exhaustive substrate utilization. **Nutrition & diabetes**, v. 1, n. 7, p. e12, 2011. DOI: 10.1038/nutd.2011.8

PENNA, Francisco; NICOLI, Jacques. Influence of colostrum on normal bacterial colonization of the neonatal gastrointestinal tract. **Jornal de Pediatria**, Porto Alegre, v. 77, n. 4, p. 251-252, jul/ago. 2001. DOI: 10.1590/S0021-75572001000400002.

PISTELLI, Gustavo Chab; MAREZE-DA-COSTA, Cecilia Edna. Bactérias intestinais e obesidade. **Saúde e Pesquisa**, v. 3, n. 1, p. 115-119, 2010.

ROYALL, Dawna; WOLEVER, Thomas; JEEJEEBHOY, Khursheed N. Clinical significance of colonic fermentation. **American Journal of Gastroenterology**, v. 85, n. 10, p. 1307-1312, 1990.

SCHWIERTZ, Andreas *et al.* Microbiota and SCFA in lean and overweight healthy subjects. **Obesity**, v. 18, n. 1, p. 190-195, 2010. DOI: 10.1038/oby.2009.167

DA SILVA, Sandra Tavares; DOS SANTOS, Carolina Araújo; BRESSAN, Josefina. Intestinal microbiota; relevance to obesity and modulation by prebiotics and probiotics. **Nutricion hospitalaria**, v. 28, n. 4, p. 1039-1048, 2013. DOI 10.3305/nh.2013.28.4.6525

TAVARES, Telma Brava; NUNES, Simone Machado; DE OLIVEIRA SANTOS, Mariana. Obesidade e qualidade de vida: revisão da literatura. **REVISTA MÉDICA DE MINAS GERAIS-RMMG**, v. 20, n. 3, p. 359-366, 2010.

TURNBAUGH, Peter J. *et al.* A core gut microbiome in obese and lean twins. **Nature**, v. 457, n. 7228, p. 480-484, 2009. DOI: 10.1038/nature07540

TURNBAUGH, Peter J. *et al.* An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. **Nature**, v. 444, n. 7122, p. 1027-1031, 2006. DOI: 10.1038/nature05414

WHO. World Health Organization: **Obesity and overweight**, 2018. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Acesso em 7 de maio de 2019.