



CENTRO UNIVERSITÁRIO FAMETRO
CURSO DE NUTRIÇÃO

FRANCISCA EMANUELA FORTE OLIVEIRA

MICROBIOTA INTESTINAL E PROBIÓTICOS: Implicações para obesidade

FORTALEZA
2020

FRANCISCA EMANUELA FORTE

MICROBIOTA INTESTINAL E PROBIÓTICOS: IMPLICAÇÕES PARA OBESIDADE

Artigo TCC apresentado ao curso de Bacharel em Nutrição do Centro Universitário Fametro - UNIFAMETRO – como requisito para a obtenção do grau de bacharel, sob a orientação da prof.^a Isabela Lima verde.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a, MSc. Isabela Lima Verde

Orientadora - Centro Universitário Fametro - Unifametro

Prof^a, MSc. Raquel Paim

Centro Universitário Fametro – Unifametro

Prof^a, MSc. Camila Pinheiro Pereira

Centro Universitário Fametro – Unifametro

FORTALEZA

2020

MICROBIOTA INTESTINAL E PROBIÓTICOS: IMPLICAÇÕES PARA OBESIDADE

Francisca Emanuela Forte¹

Isabela Lima Verde²

RESUMO

As mudanças no estilo de vida nos dias atuais têm conduzido a população mundial para um cenário crítico para desenvolvimento de doenças como obesidade. A obesidade tem sido considerada como uma crise pública da saúde, contribuindo como fator de risco para diversas doenças crônicas. Outras formas de modificação da microbiota intestinal, os probióticos têm sido mencionados como um tratamento pertinente em pessoas com obesidade. Assim, a modulação da microbiota intestinal tem sido considerada como um alvo potencial, podendo ser associada a outras ferramentas que contribuam com o tratamento de indivíduos nessas condições. Essa pesquisa tem como objetivo revisar os efeitos dos probióticos no controle da obesidade. Trata-se de uma revisão de literatura integrativa realizada por meio do levantamento bibliográfico com a pergunta norteadora: “O uso de probióticos pode influenciar no controle da obesidade?” Os periódicos pesquisados em bases de dados PUBMED, Scielo e Lilacs. Os artigos consultados foram originais e com os seguintes descritores: microbioma gastrointestinal, obesidade, sobrepeso e probióticos. Destaca-se a importância de promover ações de incentivo aos hábitos alimentares saudáveis para a diminuição da obesidade e mais estudos sobre o efeito do probiótico na obesidade.

Palavras-chave: Obesidade. Intestino. Probióticos.

¹ Graduanda do curso de Nutrição do Centro universitário Fametro – Unifametro.

² Nutricionista e professora do curso de Nutrição do Centro Universitário Fametro - Unifametro. E-mail: isabela.gomes@professor.unifametro.edu.br

INTESTINAL MICROBIOTA AND PROBIOTICS: IMPLICATIONS FOR OBESITY

Francisca Emanuela Forte¹

Isabela Lima Verde²

ABSTRACT

Today's lifestyle changes have driven the world's population to a critical stage. Obesity has been considered as a public health crisis, contributing as a risk factor for several chronic diseases. The relevance of human intestinal microbiota related to health and disease has been studied for a long time. Various factors such as genetics, type of delivery, age, diet, administration of antibiotics and the environment can modify the human intestinal microbiota. Among other forms of modification of the intestinal microbiota, probiotics have been mentioned as a relevant treatment in people with obesity. Thus, the modulation of the intestinal microbiota has been considered as a potential target and can be associated with other tools that contribute to the treatment of individuals in these conditions. This research aims to evaluate the effects of probiotics on intestinal modulation being able to improve obesity. This is a literature review carried out through the bibliographic survey found in PUBMED, Scielo and Lilacs databases. The articles consulted were original and reviewed with the following descriptors: intestinal microbiota, obesity, overweight and probiotics. We highlight the importance of promoting actions to encourage healthy eating habits to reduce obesity and further studies on the effect of probiotics on obesity.

Keywords: Obesity. Intestinal. Probiotics

¹ Graduanda do curso de Nutrição do Centro universitário Fametro – Unifametro.

² Nutricionista e professora do curso de Nutrição do Centro Universitário Fametro - Unifametro. E-mail: isabela.gomes@professor.unifametro.edu.br

Sumário

Introdução	5
Objetivo	6
Metodologia	6
Resultados	7
Discussão	12
Conclusão	14
Referências	16

1 INTRODUÇÃO

A alimentação exerce um papel importante no funcionamento adequado do organismo. O mau hábito alimentar, consumo exagerado de sódio, conservantes e gorduras saturadas contribuem para o aumento de diversas patologias como obesidade, diabetes e doenças inflamatórias intestinais (FONSECA; COSTA, 2010).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a obesidade e sobrepeso são caracterizados como acúmulo de gordura, podendo ocasionar vários riscos a saúde. Milhares de pessoas morrem a cada ano devido esse aumento do peso. No ano de 2008, aproximadamente 35% da população mundial com mais de 20 anos apresentava sobrepeso e 11% obesidade. Dentre a população infantil, em 2012, mais de 40 milhões de crianças com menos de 5 anos apresentavam excesso de peso (WHO, 2014).

A obesidade, considerada anteriormente um problema confinado a países de alta renda, hoje em dia prevalece também em países de baixa e média renda, alcançando proporções epidêmicas em todo o mundo. A cada ano, cerca de 2,8 milhões de pessoas morrem com obesidade e do sobrepeso (WHO, 2017).

As consequências do aumento do sobrepeso e da obesidade têm sido preocupantes. A obesidade é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de várias complicações na saúde como hipertensão arterial, hipercolesterolemia, diabetes mellitus, doenças cardiovasculares e algumas formas de câncer (CONDE, 2011).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2012), a obesidade e a hipertensão arterial são os dois principais responsáveis pela maioria das mortes e doenças em todo mundo. Já no Brasil, as doenças cardiovasculares estão nas estatísticas de saúde como a primeira causa de morte isso vem acontecendo há muitos anos.

Em relação os Estados Unidos (EUA), um em cada três adultos é obeso. No Brasil, a prevalência de obesos atingiu, entre 2008 e 2009, cerca de 10% da população. Estima-se que em 2025 esse índice atingirá 20% da população.

Escolhas alimentares erradas utilizadas com frequência podem levar a um desequilíbrio da microbiota intestinal, influenciando na manutenção da fisiologia do trato gastrointestinal (TGI) e nos aspectos imunológicos (LEITE *et al.*, 2014).

Qualquer desequilíbrio microbiano dentro ou sobre o corpo, incluindo a do trato gastrointestinal é conhecido como disbiose e, essas alterações na microbiota podem resultar de fatores internos e externos ao hospedeiro e desencadear diversas doenças (SILVA *et .*, 2016).

Alguns estudos demonstraram que as bactérias probióticas desempenham papéis importantes na saúde do indivíduo. De forma geral, as bactérias produtoras de ácido láctico produzem boas quantidades de citocinas IL-10 (desempenha um papel de controle da inflamação e no estabelecimento da tolerância imunológica da mucosa intestinal). As bactérias probióticas produzem substâncias antimicrobianas que ajudam a reduzir a presença no lúmen intestinal de peptidoglicanos, os quais podem ser prejudiciais aos seres humanos (SANZ, 2010).

Pesquisas apontam que o tratamento da obesidade com uso de alimentos funcionais como probióticos tem demonstrado ser uma alternativa que traz benefícios a saúde por visarem à integridade intestinal, podendo assim serem utilizados para o reestabelecimento da microbiota em casos de disbiose intestinal. Portanto, o papel significativo da microbiota intestinal na obesidade demonstra que é uma questão importante para pacientes obesos (PERPETUO; WILASCO; SCHNEIDER, 2015).

2 OBJETIVO

O objetivo revisar os efeitos dos probióticos no controle da obesidade. Trata-se de uma revisão de literatura integrativa realizada por meio do levantamento bibliográfico com a pergunta norteadora:

3 METODOLOGIA

O trabalho consiste em uma revisão de literatura integrativa realizada por meio do levantamento bibliográfico encontrados em bases de dados nacionais, com a seguinte pergunta norteadora: “O uso de determinados probióticos pode influenciar no controle da obesidade?”

Este trabalho teve como busca eletrônica LILACS, SCIELO E PUBMED, Artigos originais e de revisão com os seguintes descritores: intestino, obesidade, probióticos. Foram considerados artigos publicados 2010 a 2020.

Para inclusão nessa revisão, excluindo artigos que não coincidiram com os resultados e desatualizados.

4 RESULTADOS

Após a observação dos critérios de inclusão e exclusão, foram encontrados 8 artigos, sendo 4 em humanos e 4 em animais.

Os estudos foram divididos em dois quadros diferentes: estudos com intervenção de probióticos (Quadro 1) e estudos sobre o papel da microbiota na obesidade (Quadro 2).

No **Quadro 1**, pode-se observar estudos analisaram e as intervenções com o uso de probióticos sobre marcadores de obesidade em humanos.

Quadro 1 – Estudos que analisaram as intervenções com o uso de probióticos sobre marcadores de obesidade em humanos.

TIPO DE ESTUDO	AMOSTRA	INTERVENÇÃO	RESULTADOS	AUTOR E ANO
Ensaio clínico randomizado, multicêntrico, duplocego, controlado por placebo.	Adultos 87, (59 homens e 28 mulheres); IMC entre 24,2 e 30, 7 kg/m ² área de gordura visceral abdominal entre 81,2 e 178,5 cm e com idades entre 33 e 66 anos	<p>Grupo probiótico: 2 porções de 100g ao dia de leite fermentado contendo <i>Lactobacillus gasser</i> SBT2055 (5 x 10¹⁰ UFC/100g)</p> <p>Grupo controle: 2 porções de 100g ao dia de leite fermentado sem <i>Lactobacillus gasser</i> SBT2055; Duração: 12 semanas.</p>	O Grupo probiótico obteve diminuição significativa em áreas de gordura visceral e subcutânea abdominal (média de 4,6%). Outras medidas também foram reduzidas	Kadooka <i>et al.</i> (2010)
			PC: 1,4%; IMC: 1,5%; Cintura: 1,8%; Quadril: 1,5%	
			O Grupo controle não obteve diminuições significativas em nenhum dos parâmetros relacionados	
Ensaio clínico randomizado, multicêntrico, duplocego, controlado por placebo.	Composto por 43 mulheres adultas com excesso de peso.	<p>*Grupo placebo (GP): composto por 22 mulheres com suplementação de 200mg maltodextrina/dia</p> <p>* Grupo suplementado (GS): composto por 21 mulheres com suplementação de 2x10¹⁰ UFC de probiótico/dia (<i>Lactobacillus acidophilus casei</i>; <i>Lactococcus lactis</i>, <i>Bifidobacterium bifidum lactis</i>).</p>	<p>*Houve redução da adiposidade abdominal e marcadores de risco cardiovascular;</p> <p>*Aumento da atividade de enzimas antioxidantes</p>	Gomes (2014)

		*Ambos os grupos receberam prescrição dietética normocalórica.		
Ensaio clínico randomizado, multicêntrico, duplocego, controlado por placebo.	125 adultos (48 homens e 77 mulheres) entre 18 e 55 anos, com IMC entre 29 e 41 kg/m ² , sem comorbidades.	Protocolo de intervenção em duas fases: Na fase 1 (período de perda de peso), restrição dietética supervisionada com ou sem probiótico (suplementação LPR). Foi seguido ao longo de 12 semanas. Fase 2 foi (período de manutenção de peso) com supervisão de hábitos alimentares, sem restrições, durante 12 semanas com suplementação LPR ou suplementação placebo foi continuada. 2 cápsulas ao dia (30min antes almoço e jantar) de 1,62 x 10 ⁸ UFC de <i>Lactobacillus rhamnosus</i> CGMCC1.3724 ou placebo; - fase1: dieta de 500kcal/dia por 12 semanas; - fase2: dieta sem restrição calórica, calculada por nutricionista por 12 semanas	A perda de peso média em mulheres no grupo LPR foi significativamente mais elevada do que em mulheres no grupo de placebo após as primeiras 12 semanas, ao passo que era semelhante em homens nos dois grupos. As mulheres no grupo LPR continuaram a perder peso corporal e massa de gordura durante o período de manutenção de peso, enquanto que foram observadas alterações opostas no grupo do placebo. Alterações no peso corporal e massa gorda durante o período de manutenção de peso foram semelhantes em homens em ambos os grupos. A perda de peso em mulheres do Grupo LPR foi associada não só com reduções significativas na massa de gordura e concentrações de leptina circulante, mas também com a abundância relativa de bactérias da família Lachnospiraceae, nas fezes.	Sanchez <i>et al.</i> (2014)

O quadro 2 mostra alguns estudos recentes em camundongos com participação dos micro-organismos intestinais nas alterações metabólicas e inflamatórias da obesidade, evidenciando que a microbiota desempenha papel fundamental no metabolismo energético e no desenvolvimento e progressão da obesidade.

Quadro 2 – Estudos sobre o papel da microbiota na obesidade

CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO	RESULTADOS	AUTORES
Ratos <i>germ-free</i> Ratos com microbiota intestinal Dieta: Igual nos grupos, porém não especificada	Ratos com microbiota intestinal: Desenvolveram obesidade e resistência à insulina > firmicutes	Diamant (2011).
Ratos <i>germ-free</i> Ratos com micro-organismos Dieta: Não especificada	Ratos <i>germ-free</i> : < gordura corporal (40%)	Musso (2010)
Ratos com baixa expressão do receptor Gpr43 no tecido adiposo Ratos com elevada expressão do receptor Gpr43 no tecido adiposo Dieta: Normal	Ratos com baixa expressão do receptor tornaram-se obesos, mesmo consumindo uma dieta normal Ratos com elevada expressão do receptor permaneceram magros, independente do consumo de calorias	Kimura (2013)
Indivíduos com a microbiota intestinal composta por micro-organismos mais diferenciados entre si (HGC – <i>high gene count</i>) Indivíduos com espécies de micro-organismos menos heterogêneos (LGC – <i>low gene count</i>)	Grupo LGC: > prevalência de obesidade e resistência à insulina > ganho de peso ↑ de proteína C reativa	Le Chatelier (2013)

<p><i>germ-free</i> receberam a microbiota de mulheres obesas Ratos <i>germ-free</i> receberam a microbiota de indivíduos magros Dieta: Pobre em gordura e rica em fibra</p>	<p>A microbiota de magros se desenvolveu, mesmo naqueles colonizados com a microbiota de obesos</p>	<p>Kidaura (2013)</p>
--	---	-----------------------

Estudos realizados com camundongos chegaram à conclusão que os microrganismos que habitam o intestino de camundongos obesos possuem uma maior capacidade extração de energia dos alimentos. Quando há transferência da microbiota dos camundongos obesos para os camundongos *germ-free* (sem microbiota) há o aumento exagerado da gordura corporal, do que comparado com a colonização feita da microbiota nos camundongos magros (DIBAISE *et al.*, 2012).

Assim como em camundongos, há indícios que existem diferenças na microbiota intestinal nos seres humanos obesos e magros. Em pesquisa realizada com indivíduos submetidos à dieta com baixo teor de carboidratos ou gorduras durante um ano, a abundância relativa de Bacteroidetes aumentou e a Firmi-cutes diminuiu, independentemente do tipo da dieta, constatou-se que o aumento de Bacteroidetes está relacionado com a quantidade de perda de peso corporal. Ressalto que a pesquisa aborda ressaltar que nos indivíduos que tiveram perda de peso bem sucedida e sustentada, a relação voltou ao normal (DIBAISE *et al.*, 2012).

Outro estudo feito também com camundongos obesos com administração com probióticos contendo em sua composição *Lactobacillus rhamnosuse* e *Lactobacillu plantaruma* obteve os seguintes resultados, com probiótico que possui o microrganismo *L. rhamnosusehouve*: uma perda de peso corporal, síntese de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) decaída e diminuição de tecido adiposo (decrecimento dos níveis plasmáticos da leptina no tecido). Com o *L. plantarum* sucedeu a diminuição do peso corporal, ou seja, os níveis de leptina não foram alterados (GONÇALVES, 2014).

Já um estudo realizado em crianças dinamarquesas foi possível observar que filhos de mães que possuíam peso normal e foram expostos a uso de antibióticos durante os primeiros seis meses de vida tinham um maior risco de adquirir sobrepeso até os sete anos de idade. Analisando o uso de antibióticos em diferentes

períodos iniciais da vida observou-se que aqueles que o utilizaram até seis meses de vida o aumento da massa corporal foi visível. Nos indivíduos que consumiram antibióticos durante os 38 meses iniciais da vida possuíram probabilidade aumentada em 22% em adquirir excesso de peso maior do que aqueles que não foram expostos. Os que fizeram uso de antimicrobianos dos seis aos 14 meses de idade não foi evidenciado aumento da massa corporal (TRASANDE *et al.*, 2012).

5 DISCUSSÃO

A epidemia da obesidade é considerada um importante problema de saúde pública na sociedade, pois está diretamente relacionada à comorbidades como síndrome metabólica, diabetes e hipertensão, entres outras patologias (WHO, 2014).

Nos últimos anos, a obesidade e a composição e funcionalidade da microbiota intestinal, ou seja, um rompimento no equilíbrio normal entre microbiota intestinal e hospedeiro, tem sido associado para além da obesidade, tais como para os estados de subnutrição, doença inflamatória intestinal e problemas neurológicos (LOZUPONE *et al.*, 2012).

A dieta caracterizada pelo elevado teor de gorduras e baixo consumo em fibras é um dos principais fatores para proliferação de bactérias principalmente patogênica na microbiota intestinal (JUMPERTZ *et al.*, 2011).

Assim sendo, estudos recentes têm associado a microbiota intestinal ao estado inflamatório que ocorre na obesidade, sugerindo que alterações na sua composição e na sua diversidade em obesos podem desempenhar papel importante no desenvolvimento de desordens metabólicas. Dessa forma, a evidência de que a composição da microbiota pode ser diferente entre indivíduos magros e obesos reforçou a hipótese da sua influência na fisiopatologia da obesidade (BENSON, 2010).

Ley (2010) explica que essa associação se deve principalmente devido à sua capacidade de modificar a regulação e armazenamento de energia obtida a partir dos nutrientes. A microbiota é capaz de extrair energia adicional a partir da energia dos alimentos que não são digeridos, além disso, a microbiota pode afetar a adiposidade através da sua influência no metabolismo do hospedeiro (LEY, 2010).

Adicionalmente, a microbiota intestinal de um indivíduo com obesidade tem uma maior proporção de Firmicutes, correspondendo a uma menor proporção de Bacteroidetes, sendo que esta relação ficou normalizada em indivíduos depois da perda de peso (AGGARWAL *et al.*, 2014).

As Bacteroidetes e Firmicutes são bactérias encontradas no intestino delgado e grosso, especificamente no cólon. A maioria das Firmicutes possui uma parede celular, ao contrário das Bacteroidetes que são gram-negativas, estas são gram-positivas (PISTELLI; COSTA, 2010).

Os bacteroidetes e as firmicutes constituem aproximadamente 90% das bactérias existentes no intestino do homem, tal como no do rato, e a proporção de bacteroidetes é menor em pessoas obesas do que em pessoas magras.

Segundo Patel e Dupont (2015), a microbiota intestinal humana desempenha um papel importante na saúde humana e sua modulação da microbiota intestinal pode ser usada para tratamento e prevenção de uma série de doenças, e sua eficácia dependerá da etiologia da doença.

Já em humanos foram observados aqueles que tinham excesso de peso quando administrados com leite fermentado englobando *L. gasseri* comparado ao grupo placebo, aconteceu a redução da gordura visceral e subcutânea que pode estar relacionada com a baixa absorção de gordura (MORAES *et al.*, 2014).

Os probióticos que estavam adicionados com oligofrutose, humanos que faziam a ingestão desse produto certificaram a redução do peso corporal, e apetite devido à interdição de grelina e incitação do peptídeo yy (GONÇALVES, 2014).

Sabemos que a obesidade pode ser um gatilho para aparecimento de doenças crônicas não transmissíveis como diabetes, hipertensão arterial entre outras doenças.

Estudo feito com portadores de diabetes com IMC de sobrepeso verificaram que o grupo probiótico com consumo de 300g/d de iogurte probiótico contendo em sua composição *Lactobacillus acidophilus* e bifidobactérias, apresentou efeitos benéficos em comparação ao grupo controle que teve um consumo de 300 g/d de iogurte convencional (EJTAHED *et al.*, 2012).

Dentre os efeitos benéficos podemos constatar redução da glicose basal e hemoglobina glicada, maior atividade da superóxido dismutase e glutational

peroxidase de eritrócitos e do estado antioxidante total, diminuição da concentração sérica de malondialdeído, melhora na glicemia de jejum e o status antioxidante em pacientes diabéticos tipo 2 (EJTAHED, 2012).

Dessa maneira, diante do potencial benefício de probióticos na obesidade e da presença cada vez maior dessa doença crônica na população mundial, é sempre necessária a realização de mais estudos recentes sobre o assunto para uma melhor precisão.

Além disso, encontraram redução de marcadores inflamatórios como fator de necrose tumoral α (TNF- α) e interleucinas 4, 10 e 11. Esse mecanismo tem efeito benéfico no combate ao estado de inflamação associado à obesidade (AGUILAR, 2014).

Pesquisadores também encontraram efeito benéfico com a administração de probióticos em ratos, constatando que houve uma redução de gordura, níveis de triglicerídeos e glicose plasmáticos, onde podemos ver nos resultados a maioria dos estudos feitos em humanos e animais obteve efeito benéfico na redução dos níveis de gordura, visceral e subcutânea abdominal (média de 4,6%). Outras medidas também foram reduzidas diminuindo assim a inflamação. (CHEN, 2011).

Foi possível identificar que na 12^a semana da intervenção, houve uma ligeira redução no peso corporal em um grupo em uso de probiótico. Não foram significativas as alterações de peso entre os grupos. Porém, ficou constatada que a diminuição da circunferência da cintura e do quadril no grupo foi mais acentuada que no grupo de placebo. Apesar de não haver mudança no comportamento ou do plano alimentar, apenas com a administração do suplemento, houve redução de peso e circunferência da cintura e do quadril. Esse estudo só mostra os resultados positivos com a administração dos probióticos com o estudo atual, onde o grupo placebo não houve diferença significativa nos resultados (JUNG et al., 2013).

6 CONCLUSÃO

A microbiota intestinal humana é uma ferramenta ampla como um meio adaptável para o tratamento de diversas doenças, embora precise de mais estudos para os detalhes de sua associação com cada uma delas.

Em relação à obesidade, estudos têm demonstrado que há associação com a microbiota. Devido a crescente disponibilidade de probióticos, torna-se mais acessível utilizá-los no tratamento da disbiose na obesidade junto a outras ferramentas sabendo que estes contribuem para o equilíbrio da microbiota intestinal e trás efeitos benéficos como vimos ao longo desse estudo feito tanto em animais quanto em humanos.

Sabe-se que uma alimentação equilibrada e saudável junto ao uso de probióticos ajuda no tratamento da obesidade trazendo consigo prevenção de doenças crônicas associadas.

Com isso são necessários mais estudos que relacionem o uso de probióticos com não só com relacionado a obesidade com em outras comorbidades.

7 REFERÊNCIAS

AGUILAR LT, Esparza JRE, Fragoso LR. Effect of probiotic BIO-L6□ on intestinal morphology, microbiota and serum cytokines in obese Zucker rats. FASEB J. 2014.

BENSON AK, Kelly SA, Legge R, MA F, Low SJ, Kim J, et al. Individuality in gut microbiota composition is a complex polygenic trait shaped by multiple environmental and host genetic factors. Proc Natl Acad Sci USA. 2010.

CONDE WL, Borges C. O risco de incidência e persistência da obesidade entre adultos brasileiros segundo seu estado nutricional ao final da adolescência. Rev Bras Epidemiol. 2011

CHEN JJ, Wang R, Li XF, Wang RL. Bifidobacterium longum supplementation improved high-fat-fed-induced metabolic syndrome and promoted intestinal Reg I gene expression. Exp Biol Med. 2011.

FONSECA, F.C.P; COSTA, C.L. Influência da nutrição sobre o sistema imune intestinal. Revista Ceres: Nutrição e Saúde, v.5, n.3, p.99-110, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. Obesity and overweight. 2017. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/> Acesso em: 13 novembro 2017.

LEITE, L. et al. Papel da microbiota na manutenção da fisiologia gastrointestinal: uma revisão da literatura. Informative Geum Bulletin, v.5, n.2, p.54-61, 2014.

SILVA, I. R. M. et al. Microbiota intestinal na obesidade e homeostase energética. Almanaque Multidisciplinar de Pesquisa. v.1, n.2, p. 28-50. 2016.

DIBASE, J. K. et al. Impact of the Gut Microbiota on the Development of Obesity: Current Concepts. The American Journal of Gastroenterology Supplements, v. 1, n. 1, p. 22-27, jul. 2012.

EJTAHED HS, Mohtadi-Nia J, Homayouni-Rad A, Niafar M, Asghari-Jafarabadi M, Mofid V. Nutrição. Maio de 2012

MORAES, A. C. F. et al. Microbiota intestinal e risco cardiometabólico: mecanismos e modulação dietética. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, v. 58, n. 4, p. 317-327, 2014.

O.MS. Estatísticas Mundiais de Saúde 2012. [Citado em 2014 fev 18]. Disponível em: <http://www.abeso>

PATEL, R.; DUPONT, H. L. New approaches for bacteriotherapy: prebiotics, newgeneration probiotics, and synbiotics. *Clinical Infectious Diseases*, v. 60, n. 2, p.108-121, 2015.

PERPETUO, J. P.; WILASCO, M. I. A.; SCHNEIDER, A. C. R. **The role of intestinal microbiota in energetic metabolism: new perspectives in combating obesity.** *Clinical e Biom dical Research*, v. 35, n. 4, december. 2015.

SANZ Y, Santacruz A, Gauffin P. **Session 8: Probiotics in the defence and metabolic balance of the organism. Gut microbiota in obesity and metabolic disorders.** *Proc Nutr Soc.* 2010

TRASANDE, L. et al. **Infant antibiotic exposures and early-life body mass.** *International Journal of Obesity*, v. 37, n. 1, p. 16-23, 2012.

EJTAHED HS, Mohtadi-Nia J, Homayouni-Rad A, Niafar M, Asghari-Jafarabadi M, Mofid V. **Nutrição.** Maio de 2012.

QUIGLEY EMM. **Prebiotics and probiotics; modifying and mining the microbiota.** *Pharmacol Res.* 2010.