

Aplicabilidade do uso terapêutico dos probióticos no excesso de peso: uma revisão integrativa

Applicability of the therapeutic use of probiotics in overweight: an integrative review

Aplicabilidad del uso terapéutico de probióticos en el sobrepeso: una revisión integrativa

Recebido: 22/08/2022 | Revisado: 02/09/2022 | Aceito: 05/09/2022 | Publicado: 13/09/2022

Brenda Tayná Santana de Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5345-1505>

Universidade Federal de Sergipe, Brasil

E-mail: tayna.brenda2018@gmail.com

Ingrid Mayara Alves dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7390-4495>

Universidade Federal de Sergipe, Brasil

E-mail: mayalves112@gmail.com

Ticiane Clair Remacre Munareto Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8022-3727>

Universidade Federal de Sergipe, Brasil

E-mail: ticiane.nutricionista@gmail.com

Resumo

Objetivo: Descrever a relação entre disbiose intestinal e o excesso de peso, destacando os efeitos terapêuticos dos probióticos no tratamento dessa condição clínica. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, com buscas nas bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), com o Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (MEDLINE) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) indexados nesta última base. Os descritores utilizados para as buscas, foram: “microbiota”, “obesidade/obesity”, “probióticos/probiotics” e “biomarcadores/biomarkes” e os operadores booleanos E/AND e OU/OR para o cruzamento das palavras. Foram selecionados artigos originais, dos últimos 10 anos, com resumos e textos gratuitos e disponíveis na íntegra. **Resultados:** Foram elegíveis 12 artigos, os quais evidenciaram que várias cepas probióticas possuem efeitos antiobesidade, reduzindo marcadores de adiposidade, tais como, peso corporal, índice de massa corporal, tecido adiposo visceral, circunferência da cintura, do quadril, razão cintura/estatura, percentual de gordura corporal e índice de conicidade, auxiliando dessa forma na prevenção e tratamento do excesso de peso. **Conclusão:** A suplementação com probióticos, especialmente de algumas cepas específicas, é de grande relevância para a prevenção e tratamento do excesso de peso, podendo dessa forma ser utilizado na prática clínica dos nutricionistas.

Palavras-chave: Microbiota; Obesidade; Probióticos; Biomarcadores.

Abstract

Objective: To describe the relationship between intestinal dysbiosis and overweight, highlighting the therapeutic effects of probiotics in the treatment of this clinical condition. **Methodology:** This is an integrative literature review, with searches in PubMed and Virtual Health Library (BVS) databases, with the Online System of Search and Analysis of Medical Literature (MEDLINE) and Latin American and Caribbean Literature in Sciences. of Health (LILACS) indexed in this last base. The descriptors used for the searches were: “microbiota”, “obesity/obesity”, “probiotics/probiotics” and “biomarkers/biomarks” and the Boolean operators AND/AND and OR/OR for the crossing of words. Original articles from the last 10 years were selected, with abstracts and free texts available in full. **Results:** Twelve articles were eligible, which showed that several probiotic strains have anti-obesity effects, reducing adiposity markers, such as body weight, body mass index, visceral adipose tissue, waist and hip circumference, waist/height ratio, percentage of body fat and conicity index, thus helping in the prevention and treatment of excess weight. **Conclusion:** Supplementation with probiotics, especially of some specific strains, is of great relevance for the prevention and treatment of excess weight, and thus can be used in the clinical practice of nutritionists.

Keywords: Microbiota; Obesity; Probiotics; Biomarkers.

Resumen

Objetivo: Describir la relación entre la disbiosis intestinal y el sobrepeso, destacando los efectos terapéuticos de los probióticos en el tratamiento de este cuadro clínico. **Metodología:** Se trata de una revisión bibliográfica integradora, con búsquedas en las bases de datos PubMed y Biblioteca Virtual en Salud (BVS), con el Sistema en Línea de Búsqueda y Análisis de Literatura Médica (MEDLINE) y Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la

Salud (LILACS) indexadas en esta última base. Los descriptores utilizados para las búsquedas fueron: “microbiota”, “obesity/obesity”, “probiotics/probiotics” y “biomarkers/biomarkers” y los operadores booleanos AND/AND y OR/OR para el cruce de palabras. Se seleccionaron artículos originales de los últimos 10 años, con resúmenes y textos libres disponibles en su totalidad. *Resultados:* Fueron elegibles 12 artículos, que demostraron que varias cepas probióticas tienen efectos antiobesidad, reduciendo marcadores de adiposidad, como peso corporal, índice de masa corporal, tejido adiposo visceral, circunferencia de cintura y cadera, relación cintura/talla, porcentaje de grasa corporal y conicidad índice, ayudando así en la prevención y tratamiento del exceso de peso. *Conclusión:* La suplementación con probióticos, especialmente de algunas cepas específicas, es de gran relevancia para la prevención y tratamiento del sobrepeso, por lo que puede ser utilizada en la práctica clínica de los nutricionistas.

Palabras clave: Microbiota; Obesidad; Probióticos; Biomarcadores.

1. Introdução

A microbiota intestinal humana é considerada um órgão fundamental para o corpo, pois desempenha diversas funções, das quais se destacam o desenvolvimento do sistema imunológico, síntese de vitaminas, barreira contra bactérias patogênicas, produção de ácidos graxos de cadeia curta que é essencial para o metabolismo energético do organismo e participa do depósito de gordura (Amon & Sanderson, 2017). Entretanto, esses mecanismos podem ser interrompidos, causando uma alteração da eubiose intestinal ou da composição saudável da microbiota intestinal, denominado de Disbiose Intestinal (DI) (Tomasello et al., 2016).

A DI é caracterizada pela presença de alterações na qualidade e quantidade da microbiota intestinal, com elevação das bactérias patogênicas no trato gastrointestinal se comparado a presença de bactérias benéficas (De Melo & De Oliveira, 2018). Diante disso, alguns fatores são responsáveis por influenciar na composição da microbiota intestinal, tais como a dieta do indivíduo, estilo de vida, condições higiênicas e o uso de antibióticos (Mentella et al., 2020). Com relação a dieta, as conhecidas como ocidentais, que são ricas em gorduras e açúcares e pobres em alimentos reguladores, constituem um dos elementos responsáveis pela alteração da composição da microbiota intestinal (Agus et al., 2016).

A epidemia do sobrepeso e obesidade vêm crescendo no mundo, no qual em 2016 cerca de 650 milhões de adultos, ou seja 13% da população adulta do mundo eram portadores da obesidade e 1,9 bilhão tinham sobrepeso (Who, 2021). O sobrepeso e a obesidade são compreendidos pelo o acúmulo excessivo de tecido adiposo, que impacta negativamente na saúde dos indivíduos (Who, 2021). A obesidade é considerada uma patologia complexa derivada da interação entre os fatores genéticos, ambientais, questões socioeconômicas, alimentação inadequada e inatividade física (Chooi et al., 2018).

A obesidade é uma comorbidade que vem sendo também associada a disbiose intestinal. O estudo de Liu et al. (2021) aponta que o desequilíbrio da microbiota intestinal pode ser responsável por induzir o acúmulo de gordura corporal, aumentando a capacidade de extração de energia que ocorre de maneira fácil na microbiota de indivíduos com obesidade, aumentando o apetite, bem como, aumentando o armazenamento de gordura corporal. Ainda mais, estudos mencionam que a obesidade está relacionada a alterações existentes na composição da microbiota, principalmente, no que se refere aos dois filos mais abundantes: Firmicutes e Bacteroidetes (Ley et al., 2005; Patterson et al., 2016).

Dessa forma, a utilização de probióticos vêm sendo uma estratégia adotada para prevenção e tratamento de várias doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs), como por exemplo, a obesidade (Azad, 2018). De acordo com a Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura (FAO) e da Organização Mundial da Saúde (OMS) (2001) os probióticos são definidos como: “microrganismos vivos que, quando consumidos em quantidades adequadas como parte dos alimentos, conferem um benefício à saúde do hospedeiro.” (p. 5). Estes por sua vez, são responsáveis por proporcionar efeitos benéficos a saúde humana, tais como, atua como imunomodulador, diminui a proliferação de microorganismos patogênicos no trato gastrointestinal, reduz sinais e sintomas de intolerâncias, como por exemplo, intolerância à lactose, modula a saúde intestinal, previne os sintomas de empachamento abdominal, assim como, participa da síntese de vitaminas (Vandenplas et al., 2015).

Diante do exposto, o principal objetivo desse trabalho é descrever a relação entre disbiose intestinal e o excesso de peso, destacando os efeitos do uso terapêutico dos probióticos nessa condição clínica, pois os estudos a respeito dessa temática ainda são escassos. Além disso, a pesquisa visa auxiliar profissionais da saúde, especialmente nutricionistas, nas melhores condutas dietéticas na prevenção e tratamento do excesso de peso.

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão de literatura do tipo integrativa. A Revisão Integrativa (RI) é um método com abordagem na Prática Baseada em Evidências (PBE), que permite fazer uma análise crítica, sintetizar e buscar literaturas disponíveis a cerca de um tema que se quer investigar, evidenciando dessa forma, os conhecimentos atuais sobre a temática em questão (De Souza et al., 2010; Mendes et al., 2008). Dessa maneira, a RI vêm sendo utilizada como uma ferramenta útil na área da saúde, uma vez que reúne as evidências dos resultados das pesquisas, facilitando a utilização desses na prática clínica dos profissionais da saúde (Mendes et al., 2008). A RI é realizada a partir de seis passos: Escolha da pergunta norteadora, busca da literatura, coleta de dados, análise crítica dos estudos incluídos, discussão dos resultados obtidos e apresentação da revisão (De Souza et al., 2010; Mendes et al., 2008).

Esta revisão buscou identificar artigos originais publicados entre os anos de 2012 a 2022 que abordassem sobre o uso de probióticos no excesso de peso, destacando seus efeitos na redução dos marcadores de adiposidade e responder a seguinte pergunta norteadora: A ingestão de probióticos melhoram alguns marcadores ligados ao excesso de peso e dessa maneira podem ser utilizados no tratamento dessa patologia?

Os marcadores de adiposidade que foram investigados no presente estudo, foram os antropométricos: Peso corporal, índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura (CC), circunferência do quadril (CQ), percentual de gordura corporal, tecido adiposo visceral, razão cintura/estatura (RCE) e índice de conicidade (IC).

A busca dos artigos foi realizada entre fevereiro de 2022 até abril de 2022 nas bases de dados PUBMED, Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (MEDLINE) e Literatura Latino-Americano e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), sendo essas últimas indexadas na Biblioteca virtual de saúde (BVS). Os descritores e seus respectivos sinônimos foram escolhidos mediante consulta no Descritores em Ciência da Saúde (DECS) e foram: “microbiota”, “obesidade/obesity”, “probióticos/probiotics” e “biomarcadores/ biomarkers”. Nestas bases eletrônicas de dados foram feitos cruzamentos entre os termos de buscas com o auxílio dos operadores booleanos E/AND e OU/OR.

Os critérios para a inclusão dos artigos foram: Trabalhos originais (Ensaio clínico randomizado e Triagem clínica), realizados com humanos, adultos, com excesso de peso ($IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$) publicados nos últimos 10 anos, com resumo e texto completo disponível na íntegra e nos diversos idiomas. Como critério de exclusão: artigos de revisão de literatura, feitos com animais, crianças, adolescentes, idosos e gestantes, bem como artigos que não compactuam com os objetivos da pesquisa e que não respondam à questão norteadora.

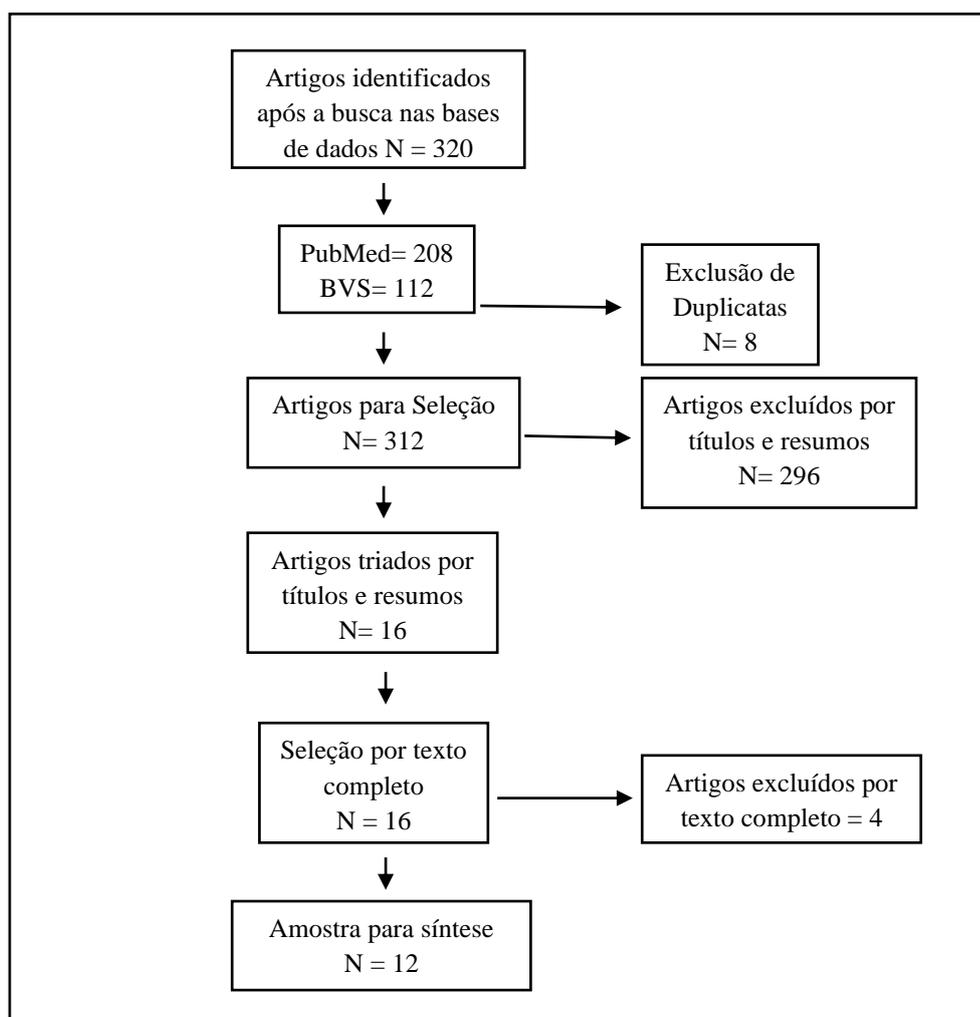
A seleção dos estudos foi feita a partir do auxílio da plataforma RAYYAN, na qual os artigos foram selecionados seguindo as seguintes etapas: 1) Leitura dos títulos; 2) leitura dos resumos disponíveis; 3) leitura dos textos completos disponíveis na íntegra aplicando os critérios de elegibilidade e se respondiam à pergunta norteadora; 4) seleção final.

Para a organização e extração dos dados, foi utilizado um instrumento validado por Ursi e Galvão (2006) na forma adaptada pelo pesquisador. Esse instrumento permite identificar os artigos originais, os processos metodológicos, o rigor, os resultados, e dessa forma serve para analisar a qualidade dos estudos selecionados. No que concerne ao nível de evidência, os estudos foram classificados de acordo com o quadro de Stillwell et al. (2010).

3. Resultados

O processo de seleção dos artigos selecionados nas bases eletrônicas de dados PUBMED, MEDLINE e LILACS, sendo essas últimas indexadas no BVS encontra-se sintetizado na Figura 1.

Figura 1. Síntese do processo de seleção dos artigos. BVS: Biblioteca virtual de Saúde.



Fonte: Autores (2022).

Na Figura 1, podemos observar que inicialmente foram encontrados 320 artigos nas bases de dados citadas anteriormente, porém após a aplicação dos critérios de elegibilidade, 12 artigos foram contemplados para o presente estudo.

No que concerne ao tipo de estudo dos 12 artigos selecionados, todos foram constituídos principalmente de ensaios clínicos randomizados, exploratórios, duplo-cego ou uni-cego, paralelo, controlado por placebos, unicêntrico ou multicêntrico, o que corresponde como nível de evidência II. Em relação ao idioma e ano, todos os artigos foram publicados em inglês, com predominância de publicações nos anos 2018, 2020 e 2021. O local de publicação e o número de artigos encontrados por país estão expostos na Tabela 1.

Tabela 1. Local de publicação e número de artigos encontrados por país.

Local de Publicação	Artigo encontrados
Coréia	3
Reino Unido	2
Japão	2
França	1
Indonésia	1
Suíça	1
Irã	1
Espanha	1

Fonte: Autores (2022).

As temáticas que se destacaram nos estudos foram: os efeitos das cepas probióticas nos marcadores de adiposidade em indivíduos adultos com excesso de peso, na qual a maioria dos estudos evidenciaram que a utilização dos probióticos possui efeitos antiobesidade, reduzindo peso corporal, índice de massa corporal (IMC), tecido adiposo visceral, circunferência da cintura (CC), quadril (CQ), razão cintura/estatura (RCE), percentual de gordura corporal e índice de conicidade (IC), mostrando que os probióticos possuem ação terapêutica na prevenção e tratamento do excesso de peso. Em relação aos objetivos dos artigos selecionados, todos tiveram como foco avaliar a eficácia do uso de cepas probióticas nos parâmetros de adiposidade. O resumo dos artigos selecionados quanto aos autores, ano, tipo de método, público alvo e nível de evidência encontra-se no Quadro 1. A síntese dos estudos encontrados quanto aos autores, título, resultados e principais conclusões encontra-se no Quadro 2.

Quadro 1. Resumo dos artigos encontrados quanto aos autores, ano, tipo de estudo, público alvo e nível de evidência.

Autor(es)	Ano e tipo de método	Público alvo	Nível de evidência
Sanchez et al.	2014 Ensaio randomizado, duplo-cego e controlado por placebo	125 Homens e Mulheres adultos com obesidade	II
Lim et al.	2020 Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	114 Homens e Mulheres adultos com excesso de peso	II
Michael et al.	2020 Exploratório, randomizado em blocos, paralelo, duplo-cego, unicêntrico, controlado por placebo	220 Homens e Mulheres adultos com sobrepeso e obesidade	II
Rahayu et al.	2021 Randomizado, duplo cego, controlado por placebo	24 Homens e 36 Mulheres adultos com sobrepeso	II
Déchelotte et al.	2021 Estudo explorativo, duplo cego, randomizado e controlado por placebo	236 Homens e Mulheres adultos com sobrepeso	II
Michael et al.	2021	70 Homens e Mulheres adultos com	II

	Unicêntrico, duplo-cego, randomizado e controlado por placebo	sobrepeso	
Kadooka et al.	2013 Ensaio clínico randomizado, multicêntrico e paralelo	105 Homens e 105 Mulheres adultos com obesidade	II
Madjd et al.	2015 Estudo randomizado, uni-cego e controlado	89 Mulheres adultas com sobrepeso e obesidade	II
Higashikawa et al.	2016 Estudo duplo-cego, randomizado, controlado por placebo	62 Homens e Mulheres adultos com excesso de peso	II
Kim et al.	2018 Estudo duplo-cego, randomizado, controlado por placebo	90 Homens e Mulheres adultos com sobrepeso e obesidade	II
Pedret et al.	2018 Ensaio clínico randomizado, paralelo, duplo-cego, controlado por placebo	43 Homens e 83 Mulheres adultos com obesidade	II
Sohn et al.	2022 Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	81 Homens e Mulheres adultos com excesso de peso	II

Fonte: Autores (2022).

Quadro 2. Síntese dos estudos acerca dos efeitos dos probióticos nos marcadores de adiposidade, segundo autores, ano, títulos, resultados e principais conclusões.

Autor(es)	Título	Resultados	Conclusões
Sanchez et al. (2014)	Effect of <i>Lactobacillus rhamnosus</i> CGMCC1.3724 supplementation on weight loss and maintenance in obese men and women	A suplementação com o probiótico <i>lactobacillus rhamnosus cgm cc1.3724(LPR)</i> levou a redução do peso corporal e massa gorda em mulheres tanto na fase 12(restrição energética) como na 24 (manutenção de peso) se comparados ao grupo placebo, porém a significância foi superior na fase de manutenção de peso.	A suplementação com o probiótico <i>lactobacillus rhamnosus cgm cc1.3724</i> pode auxiliar na perda de peso em mulheres com obesidade e submetidas a restrição energética, mas esse efeito é predominante na fase de manutenção de peso do que na de restrição energética;
Lim et al. (2020)	Effect of <i>lactobacillus sakei</i> , a probiotic derived from kimchi, on body fat in koreans with obesity: a randomized controlled study	A suplementação com o probiótico <i>lactobacillus sakei</i> (CJLS03) durante 12 semanas ocasionou redução da massa de gordura corporal total, CC, massa muscular, IMC e peso corporal, se comparados ao grupo placebo, porém o IMC e o peso corporal a redução foram no limítrofe.	A suplementação com o probiótico <i>lactobacillus sakei</i> (CJLS03) pode ser utilizado para auxiliar na prevenção e tratamento da obesidade, pois levou a reduções significativas nos parâmetros antropométricos.
Michael et al. (2020)	A randomised controlled study shows supplementation of overweight and obese	A suplementação com o probiótico Lab4p (<i>Lactobacillus acidophilus CUL60</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i>	A suplementação com o probiótico Lab4p (<i>Lactobacillus acidophilus CUL60</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i>

	adults with lactobacilli and bifidobacteria reduces bodyweight and improves well-being	<i>CUL21, Lactobacillus plantarum CUL66, Bifidobacterium bifidum CUL20 e Bifidobacterium animalis subsp lactis CUL34</i>) durante 6 meses resultou em perda de peso, redução do IMC, da CC, e da RCE se comparados ao grupo placebo, na qual esses efeitos foram predominantes nos indivíduos com excesso de peso se comparados aos obesos e no sexo feminino;	<i>CUL21, Lactobacillus plantarum CUL66, Bifidobacterium bifidum CUL20 e Bifidobacterium animalis subsp lactis CUL34</i>) a 50 bilhões de UFC/dia possui efeitos antiobesidade, reduzindo peso corporal, IMC, CC, e da RCE em indivíduos com excesso de peso e obesidade.
Rahayu et al. (2021)	Effect of probiotic <i>Lactobacillus plantarum Dad-13</i> powder consumption on the gut microbiota and intestinal health of overweight adults	A suplementação com o pó probiótico indígena <i>Lactobacillus plantarum Dad-13</i> durante 90 dias administrados em indivíduos com excesso de peso levou a redução do peso corporal médio e do IMC se comparados ao grupo placebo, e resultou em redução do filo firmicutes e aumento das bacteroidetes.	A suplementação com o pó probiótico indígena <i>Lactobacillus plantarum Dad-13</i> possui efeitos antiobesidade, podendo ser utilizado na prevenção e tratamento dessa patologia.
Déchelotte et al. (2021)	The Probiotic Strain <i>H. alvei</i> HA4597® Improves Weight Loss in Overweight Subjects under Moderate Hypocaloric Diet: A Proof-of-Concept, Multicenter Randomized, Double-Blind Placebo-Controlled Study;	A suplementação com a cepa probiótica <i>Hafnia alvei</i> HA4597 (HA) durante 12 semanas sob uma dieta hipocalórica moderada, ocasionou a perda de peso, redução do IMC e da CQ no grupo probiótico se comparados ao grupo placebo e isso ocorreu tanto no grupo de intenção de tratar (ITT) e por protocolo (PP).	A suplementação com a cepa <i>Hafnia alvei</i> HA4597 (HA) pode ser útil para o controle de peso, podendo oferecer uma alternativa segura e economicamente acessível aos medicamentos recentemente licenciados para o tratamento da obesidade.
Michael et al. (2021)	Daily supplementation with the Lab4P probiotic consortium induces significant weight loss in overweight adults;	A suplementação com o probiótico Lab4p (<i>Lactobacillus acidophilus CUL60, Lactobacillus acidophilus CUL21, Lactobacillus plantarum CUL66, Bifidobacterium bifidum CUL20 e Bifidobacterium animalis subsp lactis CUL34</i>) durante 9 meses levou a redução do peso corporal, IMC, a CC e do quadril em indivíduos com excesso de peso, se comparados ao grupo placebo.	A suplementação com o probiótico Lab4p (<i>Lactobacillus acidophilus CUL60, Lactobacillus acidophilus CUL21, Lactobacillus plantarum CUL66, Bifidobacterium bifidum CUL20 e Bifidobacterium animalis subsp lactis CUL34</i>) tem a capacidade de regular o peso de forma consistente em indivíduos com excesso de peso e dessa forma pode ser utilizado na prevenção e tratamento da obesidade;
Kadooka et al. (2013)	Effect of <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 in fermented milk on abdominal adiposity in adults in a randomised controlled trial	O consumo de leite fermentado (FM) contendo <i>Lactobacillus gasseri</i> LG2055 nas doses de 10 ⁶ e 10 ⁷ ufc/g, durante 12 semanas, levou a redução da área de gordura visceral, IMC, CC, do quadril (CQ), do percentual de gordura, massa magra e gorda, com redução maior na massa gorda se comparados ao grupo controle. Porém, após 4 semanas do término	O consumo de leite fermentado (FM) contendo <i>Lactobacillus gasseri</i> LG2055 em doses tão baixas apresentou um efeito antiobesidade, reduzindo a adiposidade abdominal, IMC, CQ, CC e massa de gordura corporal, sendo que a ingestão tem que ser constante, para obter o resultado desejado.

		do estudo, a redução em todas as medidas foi menor se comparados a semana 12, e a CC e CQ não diferiu do grupo controle;	
Madjd et al. (2015)	Comparison of the effect of daily consumption of probiotic compared with low-fat conventional yogurt on weight loss in healthy obese women following an energy-restricted diet: a randomized controlled trial	O consumo do iogurte probiótico (PY) não levou a redução significativa de peso, IMC e CC durante após as 12 semanas de intervenção se comparados ao grupo do iogurte convencional desnatado (LF).	O consumo do iogurte probiótico (PY) em comparação com grupo do iogurte convencional desnatado (LF) nas principais refeições não mostrou efeitos significativos na perda de peso.
Higashikawa et al. (2016)	Antiobesity effect of <i>Pediococcus pentosaceus</i> LP28 on overweight subjects: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial	A suplementação durante 12 semanas com o probiótico <i>Pediococcus pentosaceus</i> (LP28) morto pelo calor, levou a redução do IMC, do percentual de gordura corporal, massa de gordura corporal e CC se comparados ao grupo placebo.	O probiótico morto pelo calor <i>Pediococcus pentosaceus</i> (LP28) possui efeitos antiobesidade, reduzindo IMC, percentual de gordura corporal, massa de gordura corporal e CC, sugerindo que a bactéria LP28, de ácido láctico derivado da planta, seria um preventivo promissor da síndrome metabólica.
Kim et al. (2018)	<i>Lactobacillus gasseri</i> BNR17 Supplementation Reduces the Visceral Fat Accumulation and Waist Circumference in Obese Adults: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial.	A suplementação com o <i>lactobacillus gasseri</i> (BNR17) durante 12 semanas, levou a redução significativa do tecido adiposo visceral no grupo BNR-H(alta dose) se comparados ao grupo placebo, assim como ocasionou a redução da CQ no grupo BNR-L(baixa dose) e da CC no grupo BNR-L(baixa dose) e BNR-H(alta dose) se comparados ao placebo.	A suplementação com o <i>lactobacillus gasseri</i> BNR17 possui efeitos antiobesidade, reduzindo o tecido adiposo visceral em adultos com obesidade.
Pedret et al. (2018)	Effects of daily consumption of the probiotic <i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> CECT 8145 on anthropometric adiposity biomarkers in abdominally obese subjects: a randomized controlled trial	A administração do probiótico <i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> cect 8145 durante 3 meses, resultou em diminuição da CC, RCE, do IC, IMC e área de gordura visceral se comparados ao grupo placebo, porém a redução atingiu significância após a ingestão desse probiótico na sua forma de calor (h-k Ba8145), principalmente em mulheres.	A suplementação com o <i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> cect 8145 (Ba8145) principalmente na sua forma morta pelo calor h-k Ba8145 em indivíduos com obesidade abdominal possui efeitos antiobesidade, reduzindo biomarcadores de adiposidade antropométrica, particularmente em mulheres.
Sohn et al. (2022)	Efficacy and Safety of <i>Lactobacillus plantarum</i> K50 on Lipids in Koreans With Obesity: A Randomized, Double-Blind Controlled Clinical Trial	A suplementação do <i>Lactobacillus plantarum</i> K50 durante 12 semanas não reduziu significativamente o peso corporal, IMC, massa gorda e a área de gordura abdominal se comparados com o grupo placebo.	A suplementação do <i>Lactobacillus plantarum</i> K50 não possui efeitos antiobesidade, mas possui efeitos diretos sobre o perfil lipídico e microbiota intestinal;

CC: Circunferência da cintura; CQ: Circunferência do quadril; IC: Índice de Conicidade; IMC: Índice de massa corporal; RCE: Razão cintura/estatura; Fonte: Próprios autores (2022).

4. Discussão

O principal achado do presente estudo foi que a utilização dos probióticos, principalmente o consumo constante de algumas cepas específicas, associadas ou não a outros métodos, possuem efeitos antiobesidade, pois ocasionaram a redução de alguns marcadores de adiposidade, tais como, peso corporal, índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura (CC), circunferência do quadril (CQ), percentual de gordura corporal, área de gordura visceral, razão cintura/estatura (RCE) e índice de conicidade (IC). Dessa forma, pode-se observar que os probióticos, em especial as cepas evidenciadas neste estudo possuem potencial terapêutico, podendo auxiliar como coadjuvante na prevenção e tratamento do excesso de peso.

Dentre as cepas probióticas investigadas nos estudos e relatadas por possuírem efeitos antiobesidade está o microorganismo *Lactobacillus Sakei* (CJLS03), bactéria derivada do kimchi, anaeróbica, gram-positiva, usada principalmente para a fermentação de carnes (Lim et al., 2010). De acordo com o estudo realizado por Lim et al. (2020) com participantes de ambos os sexos, com sobrepeso, que receberam doses de 5×10^9 UFC do *Lactobacillus Sakei*, durante 12 semanas, foi possível constatar que esta cepa pode ser um alvo terapêutico para auxiliar no controle do excesso de peso, visto que, sua administração levou a redução da massa de gordura corporal, massa muscular, IMC, peso corporal e CC quando comparados com o grupo placebo, porém a redução do IMC e do peso corporal foram no limítrofe após a 12 semanas de intervenção, o que mostra que a duração do estudo foi curto para causar alterações significativas.

O probiótico ativo Lab4P composto pelas cepas *Lactobacillus Acidophilus CUL60*, *Lactobacillus Acidophilus CUL21*, *Lactobacillus Plantarum CUL66*, *Bifidobacterium Bifidum CUL20* e *Bifidobacterium Animalis Subsp Lactis CUL34* tem sido evidenciado pela sua capacidade de ocasionar perda de peso de forma consistente, sendo de grande relevância para o controle do excesso de peso (Michael et al., 2020, 2021). O estudo realizado por Michael et al. (2020) ao investigarem os efeitos da suplementação do probiótico ativo LAB4P sobre marcadores antropométricos em indivíduos com sobrepeso e obesidade, submetidos a receberem uma dose de 5×10^{10} UFC/dia, mostrou que a suplementação com este probiótico reduziu de forma significativa o peso corporal, IMC, CC e a RCE quando comparados ao grupo placebo, sendo que essa redução foi mais prevalente no sexo feminino e entre os indivíduos com sobrepeso.

Esses achados corroboram com o estudo posterior feito pelo o mesmo autor Michael et al. (2021) realizado com indivíduos com IMC entre 25-29,9 kg/m², recebendo a suplementação do probiótico ativo LAB4P com as cepas idênticas e mesma dosagem do estudo anterior, confirmou a capacidade deste probiótico em atuar diretamente sobre os indicadores de distribuição corporal, massa corporal total e peso corporal. Neste estudo, o probiótico foi responsável pela redução de maneira significativa do peso corporal (3,8%), visto que uma perda de 3% já é considerada bem sucedida, assim como reduziu a CC (2,5%), a CQ (2,4%) e o IMC durante um período de 9 meses quando comparados ao grupo placebo, que não obtiveram reduções significativas. Além disso, foi demonstrado que a suplementação com o LAB4P no final da intervenção (9 meses) conseguiu contribuir para a evolução do status de IMC (sobrepeso) para eutrófico no grupo em tratamento com o probiótico, mostrando seu potencial terapêutico antiobesidade. No entanto, alguns participantes do grupo placebo progrediram para o IMC (obeso) e nenhum conseguiu normalizar para IMC (eutrófico).

A literatura mostra que a cepa probiótica *Hafnia Alvei HA4597* (HA) contribui de maneira significativa na perda ponderal eficiente e mudanças no comportamento alimentar. No estudo feito por Déchelotte et al. (2021) com duração de 12 semanas, ao analisar os efeitos da administração do microrganismo probiótico *Hafnia Alveia HA4597* na população com sobrepeso e submetidos também a uma dieta hipocalórica (-20%), evidenciaram que a suplementação com a cepa probiótica *Hafnia Alvei HA4597* associada a dieta hipocalórica, ocasionou redução expressiva de peso de 3% até 4%, IMC e CQ se comparados ao grupo placebo que não se observou reduções significativas. Desta forma, esta cepa vem sendo alvo terapêutico no controle do excesso de peso, através da sua capacidade de regular o ganho de peso corporal. Isso ocorre pelo fato dessa cepa

expressar a proteína caseinolítica protease B (ClpB), responsável por possuir uma ação sacietogênica, lipolítica e termogênica e é por meio desse mecanismo de ação, que esta cepa probiótica leva a redução do peso corporal, IMC e CQ (Déchelotte et al., 2021).

O *Lactobacillus Gasseri BNR17*, probiótico presente no leite humano, é responsável por conter efeitos terapêuticos antiobesidade, levando a redução de maneira significativa de alguns indicadores da composição corporal, como o tecido adiposo visceral e dos indicadores de distribuição corporal, tais como CQ e CC. O efeito antiobesidade deste probiótico, se dá através do aumento da produção de genes ligados a oxidação dos ácidos graxos (Kim et al., 2018). Esse efeito evidenciado pelos os autores foi realizado por um período de 12 semanas, com indivíduos com obesidade, que receberam duas doses baixas (10^9) UFC e duas doses altas (10^{10}) UFC do *Lactobacillus Gasseri BNR17*, combinados com uma leve restrição energética, o que mostra que a cepa *Lactobacillus Gasseri BNR17* parece ser uma boa opção para a prevenção e tratamento do excesso de peso, evitando a progressão e complicações desta patologia.

A ingestão do probiótico *Bifidobacterium Animalis Subsp. Lacti Cect 8145* vem sendo evidenciado pelo seu potencial em atuar diretamente sobre os marcadores antropométricos e de adiposidade abdominal em humanos. No estudo de Pedret et al. (2018) com portadores de obesidade, ao avaliar a ingestão do probiótico *Bifidobacterium Animalis* vivo (Ba8145) e morto pelo calor (hk Ba8145), constataram que ambos possuem a capacidade de controlar a obesidade abdominal, pois reduziram de maneira expressiva a CC, IMC, RCE, IC e a área de gordura visceral principalmente em mulheres, se comparados ao grupo controle, na qual o morto pelo calor apresentou uma significância superior. O que explica a falta de reduções significativas no sexo masculino, foi a amostra ser composta basicamente por mulheres, mostrando que é necessário a realização de novos estudos com uma amostragem que padronizem a quantidade de participantes do sexo masculino e feminino de maneira igual, para se fazer uma nova análise.

O *Lactobacillus Plantarum Dad-13* é uma cepa probiótica responsável por atuar no controle de peso corporal e na composição de filamentos pertencentes a microbiota intestinal. O estudo de Rahayu et al. (2021) durante 3 meses, observaram que o consumo de leite em pó desnatado enriquecido com a cepa *Lactobacillus Plantarum Dad-13* na dosagem de 2×10^9 UFC/dia, conseguiu reduzir de maneira significativa o peso corporal médio e o IMC, principalmente no sexo feminino. Além disso, esta cepa foi capaz de modificar a composição bacteriana da microbiota, levando a diminuição do filo *firmicutes* presente em maior quantidade na microbiota de indivíduos com obesidade e aumento do filo *bacteroidetes*, especialmente do gênero *prevotella*. Diante disso, é notório que esta cepa pode ser uma aliada na prevenção e tratamento do excesso de peso, evitando complicações oriundas dessa doença (Rahayu et al., 2021).

O microorganismo anaeróbico, produtor de ácido láctico, derivado de plantas, o *Pediococcus Pentosaceus LP28*, especialmente na sua forma morta pelo calor, vêm mostrando ser um candidato promissor no controle do excesso de peso, e consequentemente de outras doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs) originadas a partir do excesso de peso, tais como diabetes mellitus e a síndrome metabólica, através dos seus efeitos antiobesidades. Esses efeitos foram relatados pelo o estudo de Higashikawa et al. (2016) que evidenciaram que o consumo do LP28 morto pelo calor durante 12 semanas, levou a redução do percentual de gordura corporal, IMC, gordura corporal e CC quando comparados ao grupo controle. O LP28 vivo também foi investigado neste estudo e contribuiu para a redução dos marcadores antropométricos citados anteriormente, porém o morto pelo calor apresentou uma significância superior, mostrando que é necessário estudos com uma amostra, duração e dosagem maior do LP28 vivo, para se obter o resultado desejado.

A suplementação do probiótico *Lactobacillus Rhamnosus CGMCC1.3724 (LPR)* em conjunto com um programa de intervenção de duas fases (fase de restrição energética e de manutenção de peso) tem sido mencionado pela capacidade de auxiliar na perda de peso de mulheres com obesidade que são submetidas a este programa, possuindo um efeito promissor no

controle desta patologia (Sanchez et al., 2014). Este efeito foi observado através do estudo realizado por Sanchez et al. (2014), ao randomizarem indivíduos de ambos os sexos durante um período de 24 semanas a receberem duas dosagens da cepa probiótica LPR a $3,24 \times 10^8$ UFC/dia em associação com 12 semanas de restrição energética e 12 semanas de manutenção de peso. Este estudo observou que mulheres apresentaram redução da massa gorda e ponderal em ambas as fases do programa de intervenção, mas com significância superior na de manutenção de peso. No entanto, no sexo masculino não houve reduções significativas em nenhuma das fases e o que explica este fato é que a composição da microbiota intestinal nos homens não sofreu nenhuma mudança em relação a família e filo associadas a obesidade, e já nas mulheres, o tratamento com o LPR ocasionou a redução da família *Lachnospiracea* pertencente ao filo *firmicutes* que está diretamente relacionado com a obesidade.

A bactéria probiótica *Lactobacillus Gasseri SBT 2055*, produtora de ácido lático, vem apresentando efeitos positivos sob os marcadores de adiposidade abdominal. Os efeitos antiobesidade desta cepa probiótica foi relatado pelo o estudo de Kadooka et al. (2013) que investigaram o impacto do consumo de leite fermentado enriquecido com a bactéria *Lactobacillus Gasseri SBT 2055* nas doses mínimas de 10^6 e 10^7 sob as medidas antropométricas, de composição corporal e de adiposidade durante 12 semanas de intervenção. O consumo do leite enriquecido com esta cepa contribuiu para a redução da gordura visceral abdominal, IMC, CC, CQ e massa gorda, mostrando que as dosagens mínimas são suficientes para causar o efeito desejado. No entanto, para essa redução ser significativa ao longo do tempo, é necessário o consumo constante deste probiótico, pois o trabalho mostrou que 4 semanas após o término da intervenção as reduções foram menores quando comparados as 12 semanas.

Embora várias cepas probióticas tenham sido mencionadas como terapêuticas no manejo do controle do excesso de peso, atuando diretamente sobre os marcadores de adiposidade, nem todas as cepas ocasionaram esses efeitos. O iogurte probiótico com baixo teor de gordura elaborado com as culturas de *Streptococcus Thermophilus*, *Lactobacillus Bulgaris*, enriquecido com as cepas *Lactobacillus Acidophilus LA5* e *Bifidobacterium Lactis BB12* na dosagem de 1×10^7 UFC/dia e administrado durante 12 semanas em mulheres portadoras de sobrepeso e obesidade não mostrou efeitos positivos sobre o peso corporal, IMC e CC, quando comparado com o consumo de iogurte tradicional com baixo teor de gordura (Madjd et al., 2016). Semelhante a este resultado, o consumo da cepa probiótica *Lactobacillus Plantarum K50* derivado do kimchi, investigada através do estudo de Sohn et al. (2022) durante 12 semanas, não apresentou efeitos antiobesogênicos, pois não reduziu de maneira expressiva o peso corporal, IMC, massa gorda e área de gordura abdominal se comparados ao placebo.

A divergência desses dois trabalhos se comparados a maioria dos estudos apresentados nesta revisão, pode ser explicado pela interrupção do consumo do probiótico após o término da intervenção, o tamanho da amostra e a maneira com que os métodos foram empregados para mensuração das medidas antropométricas. Sendo necessário, a realização de novas pesquisas com tamanho da amostra e dosagens maiores, bem como a realização de métodos que empreguem o consumo dos probióticos de maneira constante, para se realizar uma nova análise.

Em síntese, os resultados desta revisão sugerem que os probióticos, principalmente algumas cepas específicas, quando consumida de maneira constante, exercem efeitos antiobesidade, sendo de grande relevância para serem utilizados como coadjuvante no manejo do excesso de peso. As cepas probióticas em destaque foram, o *Lactobacillus Sakei (CJLS03)*, O Lab4P composto pelas cepas *Lactobacillus Acidophilus CUL60*, *Lactobacillus Acidophilus CUL21*, *Lactobacillus Plantarum CUL66*, *Bifidobacterium Bifidum CUL20* e *Bifidobacterium Animalis Subsp Lactis CUL34*, a *Hafnia Alvei HA4597 (HA)*, o *Lactobacillus Gasseri BNR17*, o *Bifidobacterium Animalis Subsp. Lacti Cect 8145*, o *Lactobacillus Plantarum Dad-13*, o *Pediococcus Pentosaceus LP28*, o *Lactobacillus Rhamnosus CGMCC1.3724 (LPR)* e o *Lactobacillus Gasseri SBT 2055*.

Embora a maioria dos estudos evidenciem os efeitos antiobesidade dos probióticos na redução dos marcadores de adiposidade, é necessário que esse consumo seja em conjunto com uma alimentação saudável, balanceada e variada para que os resultados desejados sejam eficientes à longo prazo.

Entretanto, a presente revisão apresentou alguns fatores limitantes, tais como, o tamanho da amostra, as dosagens das cepas diferentes em cada estudo e embora o tempo de intervenção da maioria terem sido semelhantes, nem todas as cepas probióticas responderam de maneira benéfica a um tempo de intervenção relativamente curto, fator esse que levou a algumas cepas probióticas a não apresentarem o resultado desejado. Além disso, outra limitação é a escassez de estudos acerca do tema, visto que apenas 12 estudos foram elegíveis, mostrando que é necessário o desenvolvimento de mais estudos futuros.

5. Conclusão

Pode-se concluir a partir dos resultados apresentados nesta revisão integrativa, que a suplementação de probióticos, especialmente de algumas cepas ligadas ao excesso de peso exercem ação positiva diretamente sobre os marcadores de adiposidade. Assim, a suplementação dessas cepas específicas pode ser utilizada como estratégia terapêutica complementar no controle do excesso de peso aliado a uma alimentação nutricionalmente equilibrada. Diante disso, o presente trabalho por meio dos resultados encontrados, trouxe maiores esclarecimentos sobre o tema em questão, visto que os trabalhos acerca dessa temática ainda são escassos, bem como pode auxiliar os profissionais nutricionistas na prática clínica e na conduta para a prevenção e tratamento do excesso de peso. Além disso, pode incentivar esses profissionais a darem seguimento à esta pesquisa através do desenvolvimento de novos estudos que empreguem amostras e dosagens maiores e padrão, consumo de probióticos constante, métodos padrão para mensuração das medidas antropométricas, assim como utilize um tempo de intervenção relativamente longo.

Agradecimentos

A autora principal agradece a Ticiane Clair Remacre Munareto Lima pela sua contribuição na interpretação dos dados e revisão crítica do conteúdo intelectual deste manuscrito e agradece a Ingrid Mayara Alves Dos Santos pela sua contribuição na interpretação dos dados.

Referências

- Agus, A., Denizot, J., Thévenot, J., Martinez-Medina, M., Massier, S., Sauvanet, P., Bernalier-Donadille, A., Denis, S., Hofman, P., Bonnet, R., Billard, E., & Barnich, N. (2016). Western diet induces a shift in microbiota composition enhancing susceptibility to Adherent-Invasive E. coli infection and intestinal inflammation. *Scientific Reports*, 6(19032), 1-14. <https://doi.org/10.1038/srep19032>.
- Amon, P., & Sanderson, I. (2017). What is the microbiome?. *Archives of disease in childhood. Education and practice edition*, 102(5), 258-261. <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2016-311643>.
- Azad, M.A., Sarker, M., Li, T., & Yin, J. (2018). Probiotic species in the modulation of gut microbiota: an overview. *Biomed research international*, 2018, 1-8. <https://doi.org/10.1155/2018/9478630>.
- Chooi, Y. C., Ding, C., & Magkos, F. (2018). The epidemiology of obesity. *Metabolism: clinical and experimental*, 92, 1-20. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.09.005>.
- Déchelotte, P., Breton, J., Trotin-Picolo, C., Grube, B., Erlenbeck, C., Bothe, G., Fetissof, S. O., & Lambert, G. (2021). The Probiotic Strain *H. alvei* HA4597[®] Improves Weight Loss in Overweight Subjects under Moderate Hypocaloric Diet: A Proof-of-Concept, Multicenter Randomized, Double-Blind Placebo-Controlled Study. *Nutrients*, 13(6), 1-14. <https://doi.org/10.3390/nu13061902>.
- De Melo, B. R., & De Oliveira, R. S. (2018). Prevalência de disbiose intestinal e sua relação com doenças crônicas não transmissíveis em estudantes de uma instituição de ensino superior de Fortaleza-CE. *Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento*, 12(74), 767-775. <http://www.rbone.com.br/index.php/rbone/article/view/790/592>.
- De Souza, M.T., Da Silva, M. D., & De Carvalho, R. (2010). Revisão integrativa; o que é e como fazer. *Einstein (São Paulo)*, 8(1), 102-106. <http://dx.doi.org/10.1590/s1679-45082010rw1134>.

Food and Agriculture Organization of the United Nations., & World Health Organization. (2001). *Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria*. <http://pc.ilele.hk/public/pdf/20190225/bd3689dfc2fd663bb36def1b672ce0a4.pdf>.

Higashikawa, F., Noda, M., Awaya, T., Danshiitsoodol, N., Matoba, Y., Kumagai, T., & Sugiyama, M. (2015). Antiobesity effect of *Pediococcus pentosaceus* LP28 on overweight subjects: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *European journal of clinical nutrition*, 70(5), 582-587. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2016.17>.

Kadooka, Y., Sato, M., Ogawa, A., Miyoshi, M., Uenishi, H., Ogawa, H., Ikuyama, K., Kagoshima, M., & Tsuchida, T. (2013). Effect of *Lactobacillus gasseri* SBT2055 in fermented milk on abdominal adiposity in adults in a randomised controlled trial. *The British journal of nutrition*, 110(9), 1696-1703. <https://doi.org/10.1017/s0007114513001037>.

Kim, J., Yun, J. M., Kim, M. K., Kwon, O., & Cho, B. (2018). *Lactobacillus gasseri* BNR17 Supplementation Reduces the Visceral Fat Accumulation and Waist Circumference in Obese Adults: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Journal of medicinal food*, 21(5), 454-461. <https://doi.org/10.1089/jmf.2017.3937>.

Ley, R. E., Backhed, F., Turnbaugh, P., Lozupone, C. A., Knight, R. D., & Gordon, J. I. (2005). Obesity alters gut microbial ecology. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102(31), 11070-11075. <https://doi.org/10.1073/pnas.0504978102>.

Lim, S., Moon, J. H., Shin, C. M., Jeong, D., & Kim, B. (2020). Effect of *Lactobacillus sakei*, a Probiotic Derived from Kimchi, on Body Fat in Koreans with Obesity: A Randomized Controlled Study. *Endocrinology and metabolism*, 35(2), 425-434. <https://doi.org/10.3803/enm.2020.35.2.425>.

Liu, B. N., Liu, X. T., Liang, Z. H., & Wang, J. H. (2021). Gut microbiota in obesity. *World Journal of Gastroenterology*, 27(25), 3837-3850. <https://dx.doi.org/10.3748/wjg.v27.i25.3837>.

Madjd, A., Taylor, M. A., Mousavi, N., Delavari, A., Malekzadeh, R., Macdonald, I. A., & Farshchi, H. R. (2016). Comparison of the effect of daily consumption of probiotic compared with low-fat conventional yogurt on weight loss in healthy obese women following an energy-restricted diet: a randomized controlled trial. *The American journal of clinical nutrition*, 103(2), 323-329. <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.120170>.

Mendes, K. D., Silveira, R. C., & Galvão, C. M. (2008). Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & Contexto- Enfermagem*, 17(4), 758-764. <https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>.

Mentella, M. C., Scaldaferrri, F., Pizzoferrato, M., Gasbarrini, A., & Miggiano, G. A. (2020). Nutrition, IBD and Gut Microbiota: A Review. *Nutrients*, 12(4), 1-20. <https://doi.org/10.3390/nu12040944>.

Michael, D. R., Jack, A. A., Masetti, G., Davies, T. S., Loxley, K. E., Kerry-Smith, J., Plummer, J. F., Marchesi, J. R., Mullish, B. H., McDonald, J. A., Hughes, T. R., Wang, D., Garaiova, I., Paduchová, Z., Muchová, J., Good, M. A., & Plummer, S. F. (2020). A randomised controlled study shows supplementation of overweight and obese adults with lactobacilli and bifidobacteria reduces bodyweight and improves well-being. *Scientific reports*, 10(1), 1-12. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-60991-7>.

Michael, D. R., Davies, T. S., Jack, A. A., Masetti, G., Marchesi, J. R., Wang, D., Mullish, B. H., & Plummer, S. F. (2021). Daily supplementation with the Lab4P probiotic consortium induces significant weight loss in overweight adults. *Scientific reports*, 11(5), 1-8. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-78285-3>.

Patterson, E., Ryan, P. M., Cryan, J. F., Dinan, T. G., Ross, R. P., Fitzgerald, G. F., & Stanton, C. (2016). Gut microbiota, obesity and diabetes. *Postgraduate medical journal*, 92(1087), 286-300. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2015-133285>.

Pedret, A., Valls, R. M., Calderón-Pérez, L., Llauradó, E., Companys, J., Pla-Pagà, L., Moragas, A., Martín-Luján, F., Ortega, Y., Giralt, M., Caimari, A., Chenoll, E., Genovés, S., Martorell, P., Codoñer, F. M., Ramón, D., Arola, L., & Solà, R. (2018). Effects of daily consumption of the probiotic *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* CECT 8145 on anthropometric adiposity biomarkers in abdominally obese subjects: a randomized controlled trial. *International journal of obesity*, 43(9), 1863-1868. <https://doi.org/10.1038/s41366-018-0220-0>.

Rahayu, E. S., Mariyatun, M., Manurung, N. E., Hasan, P. N., Therdtatha, P., Mishima, R., Komalasari, H., Mahfuzah, N. A., Pamungkaningtyas, F. H., Yoga, W. K., Nurfiana, D. A., Liwan, S. Y., Juffrie, M., Nugroho, A. E., & Utami, T. (2021). Effect of probiotic *Lactobacillus plantarum* Dad-13 powder consumption on the gut microbiota and intestinal health of overweight adults. *World journal of gastroenterology*, 27(1), 107-128. <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i1.107>.

Sanchez, M., Darimont, C., Drapeau, V., Emady-Azar, S., Lepage, M., Rezzonico, E., Ngom-Bru, C., Berger, B., Philippe, L., Ammon-Zuffrey, C., Leone, P., Chevrier, G., St-Amand, E., Murette, A., Doré, J., & Tremblay, A. (2014). Effect of *Lactobacillus rhamnosus* CGMCC1.3724 supplementation on weight loss and maintenance in obese men and women. *The British journal of nutrition*, 111(8), 1507-1519. <https://doi.org/10.1017/s0007114513003875>.

Sohn, M., Na, G. Y., Chu, J., Joung, H., Kim, B. K., & Lim, S. (2022). Efficacy and Safety of *Lactobacillus plantarum* K50 on Lipids in Koreans With Obesity: A Randomized, Double-Blind Controlled Clinical Trial. *Frontiers in endocrinology*, 12(790046), 1-10. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.790046>.

Stillwell, S. B., Fineout-Overholt, E., Melnyk, B. M., & Williamson, K. M. (2010). Evidence-based practice, step by step: searching for the evidence. *The American journal of nursing*, 110(5): 41-47. <https://doi.org/10.1097/01.naj.0000372071.24134.7e>.

Tomasello, G., Mazzola, M., Leone, A., Sinagra, E., Zummo, G., Farina, F., Damiani, P., Cappello, F., Geagea, A.G., Jurjus, A., Assi, B. T., Messina, M., & Carini, F. (2016). Nutrition, oxidative stress and intestinal dysbiosis: Influence of diet on gut microbiota in inflammatory bowel diseases. *Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacký, Olomouc, Czechoslovakia*, 160(4), 461-466. <https://doi.org/10.5507/bp.2016.052>.

Ursi, E. S., & Galvão, C. M. (2006). Prevenção de lesões de pele no perioperatório: revisão integrativa de literatura. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 14(1), 124-131. <https://www.scielo.br/j/rlae/a/7hS3VgZvTs49LNX9dd85VVb/?lang=pt&format=pdf>.

Vandenplas, Y., Huys, G., & Daube, G. (2015). Probiotics: an update. *Jornal de Pediatria*, 91(1), 6-21. <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2014.08.005>.

World Health Organization. (2021). Obesity and overweight. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.