

BACILOS GRAM-POSITIVOS FECAIS COM CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS DE LACTOBACILOS E A SUA RELAÇÃO COM ESTADO NUTRICIONAL DE ADULTOS

Michel Ramos de Faria¹, Natália Rejane Furtado¹, Leandro Rodrigues da Cunha¹
Caroline Olimpio Romeiro de Meneses², Bianca Aparecida Dias¹, Bruna Stefane da Costa Assunção¹
Francielle Pereira Gomes¹, Aryel Souza do Nascimento¹

RESUMO

Introdução: Atualmente a epidemia de obesidade representa um grande problema de saúde pública mundial. A obesidade é uma doença de etiologia multifatorial que envolve complexas interações de fatores genéticos, ambientais, comportamentais e microbianos. **Objetivo:** Avaliar a quantidade de UFC de bacilos gram-positivos fecais com características morfológicas de Lactobacilos e relacionar com o estado nutricional de adultos. **Materiais e Métodos:** Trata-se de um estudo observacional, transversal e analítico que foi realizado com adultos de ambos os sexos (n=17). Os indivíduos foram divididos em 2 grupos com base no IMC, sendo grupo de eutrofia (n=8) aqueles com o IMC entre 18,5 e 24,9 kg/m² e obesidade (n=9) aqueles com o IMC maior ou igual 30,0 kg/m². Foi realizada a coleta de material fecal para determinação da quantidade de UFC bacilos gram-positivos com características morfológicas de Lactobacilos. **Resultados e discussão:** A quantidade de UFC não foi diferente entre indivíduos obesos e eutróficos, portanto, não houve correlação entre essas variáveis (p=0,18) (r=0,052). **Conclusão:** O resultado pode estar relacionado com algumas limitações metodológicas, como a quantidade reduzida da amostra, o período de acompanhamento nutricional no ambulatório e a não utilização de técnicas específicas para identificar o gênero e espécie dos bacilos gram-positivos. São necessários mais estudos que controlem essas limitações e assim possam trazer conhecimentos à ciência para melhor compreensão do comportamento da microbiota intestinal, especificamente do gênero Lactobacilos, no que tange o quadro de obesidade em adultos.

Palavras-chave: Microbiota intestinal. Obesidade. Estado nutricional. Lactobacillus.

ABSTRACT

Gram-positive fecal bacilli with morphological characteristics of lactobacillus and their relationship with nutritional status of adults

Introduction: The obesity epidemic is a major global public health problem today. Obesity is a disease of multifactorial etiology that involves complex interactions of genetic, environmental, behavioral and microbial factors. **Objective:** to evaluate the amount of CFU of fecal gram-positive bacilli with morphological characteristics of Lactobacilli and to relate to the nutritional status of adults. **Materials and Methods:** A cross-sectional observational study was performed with adults of both sexes (n=17). Subjects were divided into 2 groups based on BMI, with entropy group (n=8) those with BMI between 18.5 and 24.9 kg / m² and obesity (n=9) those with BMI greater than or equal to 30.0 kg / m². Fecal material was collected to determine the amount of CFU bacilli with morphological characteristics of Lactobacillus. **Results:** The number of CFUs wasn't different between obese and eutrophic individuals; therefore, there wasn't correlation between these variables (p=0.18) (r=0.052). **Conclusion:** It can be concluded that the result may be related to some methodological limitations, such as the reduced amount of the sample, the period of nutritional monitoring in the outpatient clinic and the lack of specific techniques to identify the genus and species of the gram-positive bacilli. Further studies are needed to control these limitations and can bring knowledge to science for a better understanding of the behavior of the intestinal microbiota, specifically of the genus Lactobacilli, regarding adult obesity.

Key words: Gastrointestinal microbiome. Obesity. Nutritional status. Lactobacillus.

1 - Centro Universitário Unieuro, Brasília, Distrito Federal, Brasil.

2 - Universidade Católica de Brasília, Brasília, Distrito Federal, Brasil.

INTRODUÇÃO

Atualmente a epidemia de obesidade representa um grande problema de saúde pública mundial, acarretando aumento dos gastos financeiros para o tratamento dessa doença e de suas comorbidades.

No ano de 2014, o impacto econômico da obesidade no mundo foi de R\$ 2,0 trilhões ou 2,8% do PIB mundial (Dobbs e colaboradores, 2014).

No Brasil 53,8% da população apresenta excesso de peso e 18,9% obesidade. Esses dados mostram que mais da metade da população brasileira está com o peso acima do recomendado (Ministério da Saúde, 2017).

A obesidade é uma doença de característica multifatorial que envolve complexas interações de fatores genéticos, ambientais, culturais, comportamentais, microbianos e não apenas um desequilíbrio entre a ingestão e o gasto energético (Nehra e colaboradores, 2016).

A inflamação crônica de baixo grau presente na obesidade está envolvida na gênese de várias complicações metabólicas (Saltiel e Olefsky, 2017).

As principais complicações metabólicas são resistência à insulina, diabetes melito tipo 2, dislipidemias, hipertensão, doenças cardiovasculares, esteatose hepática e vários tipos de cânceres (Ouchi e colaboradores, 2011; Meldrum, Morris e Gambone 2017).

Apesar da etiologia da obesidade ser multifatorial, o estudo sobre a contribuição da microbiota intestinal para o desenvolvimento da obesidade vem ganhando notório interesse da comunidade científica, com o objetivo de compreender melhor as causas e elaborar novas abordagens tanto para prevenção e/ou tratamento dessa doença (Eid e colaboradores, 2017; Cani e Everard, 2015; Sonnenburg e Backhed, 2016).

A microbiota intestinal é composta por milhares de microrganismos que residem no trato gastrointestinal como bactérias, vírus, fungos e protozoários que estabelecem uma relação de comensalismo com o hospedeiro (Gill e colaboradores, 2006; Parks, Seo e Youn, 2013). Os filos bacterianos predominantes na microbiota intestinal são os Firmicutes (gram-negativos) e Bacteroidetes (gram-positivos) (Flint e colaboradores, 2007).

A obesidade está associada com a alteração da composição da microbiota, também conhecida como disbiose intestinal (Gomes, Hoffman e Mota, 2018).

Estudos em animais e humanos demonstraram que a obesidade promove aumento do filo Firmicutes e diminuição do filo Bacteroidetes (Ley e colaboradores, 2005; Koliada e colaboradores, 2017).

A predominância do filo Firmicutes está relacionado com aumento da capacidade de extração de energia dos alimentos, que pode contribuir para o desenvolvimento da obesidade (Turnbaugh, Ley e Mahowald, 2006).

Em contrapartida, os Lactobacilos são bacilos gram-positivos, anaeróbios facultativos, não formadores de esporos e produtores de ácido lático. Os Lactobacilos habitam predominantemente o intestino delgado proximal, duodeno e jejuno, que são locais de maiores disponibilidades de substratos ricos em carboidratos, utilizados como fonte primária de energia por essas bactérias (Bernardeau e colaboradores, 2008).

Os Lactobacilos possuem muitos efeitos benéficos a saúde humana como a inibição do crescimento e a proliferação de microrganismos patogênicos, inibição de processos mutagênicos e carcinogênicos, melhora do metabolismo da lactose, redução da concentração do colesterol sérico e da carga bacteriana de indivíduos infectados por *Helicobacter pylori* (Shah, 2007; Organização Mundial de Gastroenterologia, 2012).

Os bacilos gram-positivos não formadores de esporos são constituídos por um grande número com diversos gêneros de bactérias aeróbias e anaeróbias, tais como: *Actinomyces*, *Bifidobacterium*, *Eubacterium*, *Propionibacterium*, *Listeria*, *Erysipelothrix* e *Lactobacillus*. À vista disso, muitos bacilos gram-positivos estabelecem relação inócua e comensal com o hospedeiro humano (Alves e colaboradores, 2017).

O objetivo deste estudo foi avaliar o quantitativo de bacilos gram-positivos fecais com características morfológicas de Lactobacilos e relacionar com o estado nutricional de adultos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo observacional, transversal e analítico que foi realizado no ambulatório de Nutrição do Centro Universitário Unieuro, Distrito Federal-DF. Participaram do estudo homens e mulheres com estado nutricional de obesidade e eutrofia.

Seleção dos participantes

Os critérios de inclusão foram: índice de massa corporal (IMC) entre 18,5 e 24,9 kg/m², IMC maior ou igual 30,0 kg/m² e idade entre 18 e 65 anos.

Os critérios de exclusão foram: não estarem fazendo uso atual (nos últimos 30 dias) de fármacos anti-inflamatórios e/ou antibióticos e/ou imunossupressores e/ou prebiótico e/ou probiótico e/ou simbiótico, não possuírem histórias patológicas pregressas ou atuais de doenças inflamatórias intestinais, hepatopatias, doenças consumptivas, exposições as sessões de radioterapia e/ou quimioterapia, mulheres lactantes ou gestantes e nenhuma intervenção cirúrgica anterior no trato gastrointestinal.

Para os indivíduos aptos a participar da pesquisa, foi apresentada a proposta do trabalho e efetuado o convite de participação. A assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) ocorreu neste mesmo momento, após leitura em conjunto.

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Unieuro do DF no dia 26 de julho de 2018, com CAAE nº 91460419.0.00005056 e parecer nº 2.737.270.

Protocolo do estudo

Neste estudo foram realizadas a identificação dos indivíduos, coleta de dados antropométricos, clínicos e de material biológico para determinação do quantitativo de bacilos gram-positivos fecais por UFC/g.

Avaliação do estado nutricional

Para avaliação do estado nutricional foram realizadas aferições antropométricas de peso e estatura. A mensuração da estatura foi realizada com o estadiômetro digital afixado na parede, da marca HM-210D, com a faixa de altura de 100 - 210 cm. Os indivíduos foram

posicionados descalços no centro do equipamento, com a cabeça livre de adereços, de pé, eretos, com os braços estendidos ao longo do corpo e a cabeça erguida (Sisvan, 2011).

Para mensuração do peso corporal foi utilizada balança de bioimpedância elétrica InBody120, cor branca, peso 4,3 Kg, faixa de medição de peso de 10 a 180 Kg. Os indivíduos foram pesados com o mínimo de roupa possível, sem adereços metálicos, na posição ereta no centro da plataforma, descalços e com os pés nos quatro eletrodos do equipamento e com os braços soltos ao longo do tronco (Sisvan, 2011).

O estado nutricional dos indivíduos foi classificado com base no índice de massa corporal (IMC), utilizando os pontos de corte propostos pela OMS. O IMC é definido como o peso em quilogramas dividido pelo quadrado da altura em metros (kg/m²) (Oms, 1995). Nesse sentido, os indivíduos foram divididos em dois grupos com base no IMC: G1 (grupo 1) aqueles com o IMC entre 18,5 e 24,9 kg/m² (eutrofia) e G2 (grupo 2) aqueles com o IMC maior ou igual 30,0 kg/m² (obesidade).

Parâmetros clínicos

Foram coletados por entrevista direta os seguintes parâmetros como: idade, fármacos utilizados, história patológica pregressa ou atual de doenças inflamatórias intestinais, hepatopatias, AIDS/HIV ou câncer, intervenções cirúrgicas anteriores no trato gastrointestinal, uso atual de prebióticos, probióticos e/ou simbióticos, gestação e lactação.

Coleta de material biológico

Os participantes do estudo foram orientados a coletar 2 gramas de amostra fecal em um pote plástico descartável com fecho hermético para impedir a entrada de ar. As amostras foram devidamente identificadas pelos pesquisadores e analisadas no laboratório de Microbiologia do Centro Universitário Unieuro-DF. O tempo máximo do ato da defecação até o recebimento das amostras pelos pesquisadores não ultrapassou 3 horas.

Preparação do meio de cultura

Foi utilizado o meio de cultura Ágar MRS baseado nas formulações de deMan, Rogosa e Sharpe (1960). A preparação do meio de cultura foi realizada conforme as instruções do fabricante (KASVI®). Foram suspensos 68,3 g de meio em 1 litro de água destilada e adicionados 1 ml de Tween 80, logo depois aqueceu-se até a completa dissolução, em seguida foi esterilizado em autoclave a 121° C por 15 minutos. Foram feitos 30 frascos erlenmeyer de 250 ml de meio para 85 amostras totais.

Determinação do quantitativo de bacilos gram-positivos fecais

Os números de unidades formadoras de colônia (UFC) de bacilos gram-positivos com características morfológicas de Lactobacilos em material fecal, foram determinados por uma amostra de fezes colhida por evacuação espontânea. As amostras fecais foram pesadas e homogeneizadas e 1,0 g foram retiradas e diluídas em solução salina 1:5 (1,0 g de fezes + 4,0 mL de solução salina a 0,9%). A partir desta diluição retirou-se 500 µL e misturou com 500 µL de solução salina resultando na amostra (1:10). Retirou-se 100 µL da amostra 1:10 + 900 µL de solução salina resultando na (1:100) e assim sucessivamente sempre retirando 100 µL + 900 µL de solução salina que resultou nas amostras (1:1000), (1:10000) e (1:100000).

Após a execução das diluições, foi realizada a técnica Pour Plate que consistia em transferir um volume de 100 µL de cada diluição e semear em 5 placas de petri estéreis para cada voluntário, onde continham camadas de meio de cultura Ágar MRS e submeteu as placas a movimentos rotatórios (em forma de oito). Após a secagem da cultura sobre o Ágar MRS, as placas receberam uma camada extra com cerca de 24 mL de Ágar MRS e foram incubadas em anaerobiose a 37° C por 72 horas. Logo depois desse período de incubação, o número da UFC/g foi determinado manualmente e uma colônia de cada meio seletivo foi selecionada para análise morfológica no microscópio, após coloração de Gram. Para definir a UFC/g, usou-se o cálculo: nº UFC x 10 x diluição.

Tratamento e análise de dados

Os dados foram organizados em um banco de dados no software Microsoft Excel 2013®. A análise estatística foi realizada por meio do software SPSS® versão 11.0. Para verificar as diferenças entre os grupos de estudo foram utilizados os testes Mann-Whitney e ANOVA. Para verificar a relação das UFC/g de bacilos gram-positivos fecais com o estado nutricional foi utilizada a correlação de Spearman.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

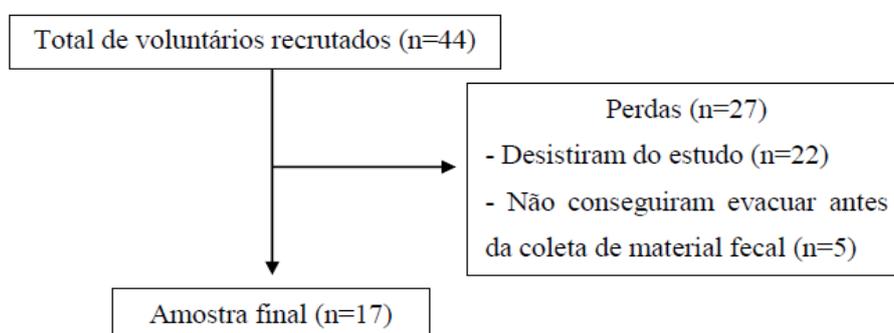


Figura 1 - Fluxograma das perdas dos voluntários, Brasília, 2018.

Foram recrutados ao todo 44 voluntários, mas obteve-se um percentual de perda de 61%, pelo fato de não conseguirem evacuar antes da coleta do material fecal ou por desistirem do estudo (Figura 1).

A amostra foi constituída por 17 voluntários, sendo que 5 (29,4%) eram do sexo masculino e 12 (70,6%) do sexo feminino.

Houve maior prevalência do sexo feminino no grupo com IMC de obesidade. As demais características sociodemográficas e

antropométricas dos grupos avaliados estão apresentadas na tabela 1.

Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos para idade, peso e IMC.

Tabela 1 - Caracterização dos participantes do estudo (n=17) Brasília, 2018.

Características	Eutrofia G1 (n=8)	Obesidade G2 (n=9)	Valor de p
Idade (anos)*	25 (24; 31)	40 (33; 47)	0.0108
Sexo masculino (n, %)	4 (50)	1 (11.1)	-
Sexo feminino (n, %)	4 (50)	8 (88.9)	-
Peso (kg)**	64.8±9.5	94.3±13.3	0.0011
IMC (kg/m ²)**	22.2±1.7	35.9±4.9	0.0005

*Dados em mediana e intervalo interquartil; ** Dados em média e desvio padrão; * Teste Mann-Whitney.

A metodologia executada para verificar o crescimento de bacilos gram-positivos com características morfológicas de Lactobacilos obteve resultado positivo em todas as placas de petri. Após a anaerobiose de 72 horas foi escolhida uma placa com a diluição com a maior quantidade de UFC visualmente individualizadas (Figura 2A).

Todas as placas escolhidas para o teste de coloração de gram foram afirmativas para gram-positivo e as UFC possuíam estruturas morfológicas de bacilos (Figura 2B).

Apesar do Ágar MRS favorecer o crescimento de Lactobacilos, não é possível afirmar que são necessariamente UFC de Lactobacilos, pois, o Ágar MRS não inibe o crescimento de outros bacilos gram-positivos como Listeria e Clostridium. Esses bacilos gram-positivos podem habitar o intestino humano e serem encontrados em material fecal (Carman e colaboradores, 2008; Barbuddhe e Chakraborty, 2009).

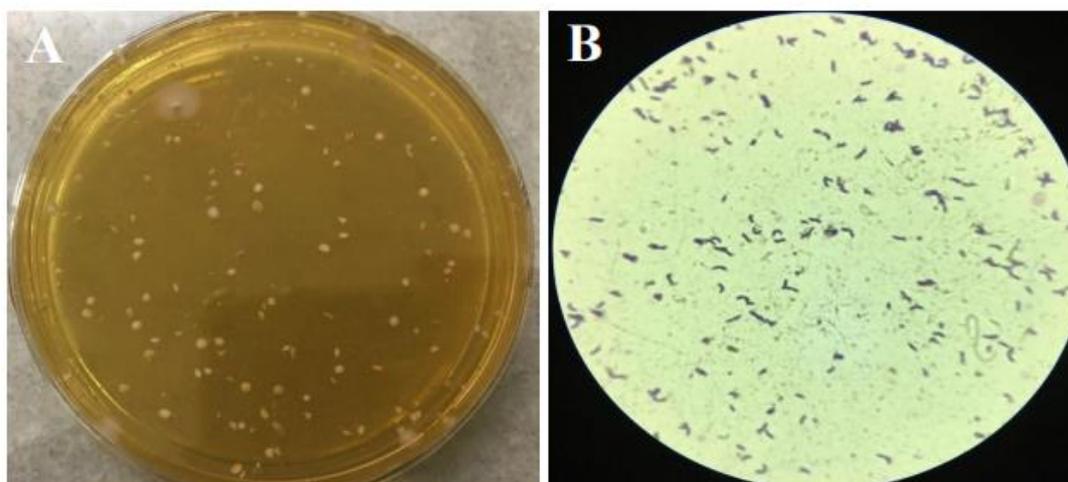


Figura 2 - Crescimento bacteriano em placa de petri após anaerobiose de 72 horas (A) e análise microscópica após a coloração de gram das UFC dos bacilos gram-positivos com características morfológicas de Lactobacilos (B), Brasília, 2018.

Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de obesos e eutróficos no quantitativo de bacilos gram-positivos fecais com características morfológicas de *Lactobacilos* ($p=0,18$).

Cabe ressaltar que parte da amostra estava em acompanhamento nutricional no ambulatório e sabe-se que o tipo de dieta, perda de peso, idade, individualidade biológica e alguns fatores ambientais influenciam na composição da microbiota intestinal (Delzenne e colaboradores, 2011).

A microbiota intestinal é bastante responsiva a mudanças no padrão alimentar, dessa forma, é possível que a microbiota do indivíduo com obesidade se assemelhe com a microbiota do indivíduo eutrófico, após perda de peso induzida por dieta (Dewulf e colaboradores, 2013).

A amostra foi composta predominantemente por mulheres (70,6%) e durante a vida adulta de mulheres a composição da microbiota intestinal em nível de espécie, relativamente não se altera (Tiihonen, Ouwehand e Routonen, 2010).

No estudo de Beserra (2014), em que a amostra foi constituída por mulheres adultas

(13 eutróficas e 19 obesas), também não foram encontradas diferenças nas concentrações de *Lactobacilos* spp. e *Bifidobacterium* spp. entre as mulheres com obesidade mórbida e eutrofia.

No estudo de metodologia semelhante conduzido por Zuo e colaboradores (2011), em que amostra foi composta por adultos de ambos os sexos (52 eutróficos e 52 obesos) também não foram encontradas diferenças nas concentrações de *Lactobacilos* spp. e *Bifidobacterium* spp. entre os grupos com eutrofia e obesidade.

Não foi encontrada correlação entre as UFC/g de bacilos gram-positivos com características morfológicas de *Lactobacilos* com o estado nutricional dos indivíduos (Figura 3).

A análise bacteriana em nível de gênero e espécie apresenta maior sensibilidade para identificar alterações na microbiota intestinal relacionada ao estado nutricional (Million e colaboradores, 2013). O presente estudo não caracterizou com precisão as UFC/g de bacilos gram-positivos em gênero e espécie, pois não foram utilizadas técnicas de identificação baseadas no sequenciamento de DNA bacteriano como a reação em cadeia da polimerase (PCR).

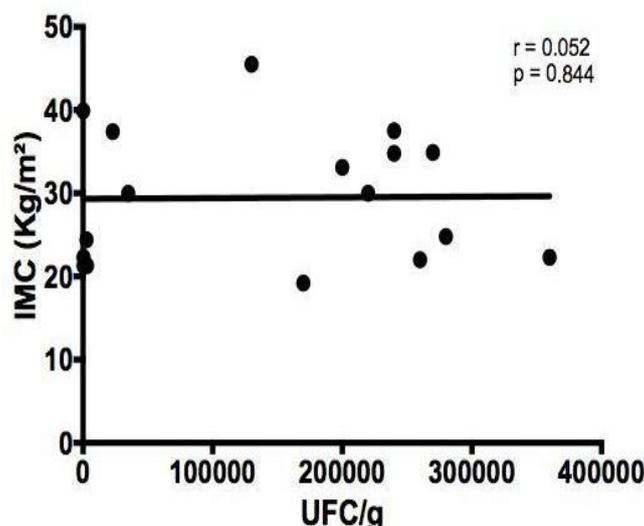


Figura 3 - Correlação das UFC/g de bacilos gram-positivos com características morfológicas de *Lactobacilos* com índice de massa corporal (IMC). Brasília, 2018

Além disso, estudos que utilizaram a PCR evidenciaram que o gênero dos *Lactobacilos* identificados em material fecal humano, apresenta variabilidade para correlação com estado nutricional a nível de

espécies, sendo que *Lactobacilos* spp. e *reuteri* foram correlacionadas ao estado nutricional de obesidade e os *Lactobacilos* *paracasei* e *plantarum* com estado nutricional de eutrofia. A espécie da *Lactobacilos* spp. também foi

relacionada positivamente com proteína c reativa ultrasensível, evidenciando que essa espécie de Lactobacilos pode contribuir de alguma forma no desenvolvimento da metainflamação observada na obesidade.

Apesar do gênero de Lactobacilos ser composto por bactérias probióticas, existem variações a nível de espécie que tornam a análise da microbiota intestinal relacionada a obesidade bastante complexa (Million e colaboradores, 2011; Ignacio e colaboradores, 2016).

Neste estudo a análise dos bacilos gram-positivos foi realizada por meio do material fecal. Essa análise se restringe às porções distais do intestino e não abrange toda diversidade microbiana. Estudos demonstram diferenças significativas na composição da microbiota a depender da porção intestinal analisada (Frank e colaboradores, 2007).

Em conclusão, o presente estudo não encontrou relação entre o quantitativo de bacilos gram-positivos fecais com o estado nutricional de adultos. Esse resultado pode estar relacionado com as limitações metodológicas que envolveram a quantidade reduzida da amostra, o período de acompanhamento nutricional no ambulatório e a não utilização de técnicas específicas para identificar o gênero e espécie dos bacilos gram-positivos.

Portanto, são necessários mais estudos que controlem essas limitações e assim possam trazer conhecimentos à ciência para melhor compreensão do comportamento da microbiota intestinal, especificamente do gênero Lactobacilos, no que tange o quadro de obesidade em adultos.

DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSES

Os autores declaram não haver.

DECLARAÇÃO DE FINANCIAMENTO

Toda a pesquisa foi custeada com financiamento próprio dos pesquisadores.

REFERÊNCIAS

1-Alves, J.; Peres, S.; Gonçalves, E.; Mansinho, K. Anaerobic Bacteria with Clinical Relevance: Morphologic and Taxonomic Classification, Distribution among Human Microbiota and

Microbiologic Diagnosis. Acta Médica Portuguesa. Vol. 30. Num.5. 2017. p.409-417.

2-Barbuddhe, S.B.; Chakraborty, T. Listeria as an enteroinvasive gastrointestinal pathogen. Current Topics in Microbiology and Immunology. Vol.337. Num. 1. 2009. p. 173-195.

3-Bernardeau, M.; Vernoux, J.P.; Henri-dubernet, S.; Guéguen, M. Safety assessment of dairy microorganisms: the Lactobacillus genus. International journal of food microbiology. Vol. 126. Num.3. 2008. p. 278-285

4-Beserra, B.T.S. Avaliação da microbiota intestinal e sua relação com parâmetros metabólicos em mulheres com obesidade mórbida. Dissertação de Mestrado em Nutrição. Universidade Federal de Santa Catarina. Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Nutrição. Florianópolis. 2014.

5-Cani, P.D.; Everard, A. Talking microbes: when gut bacteria interact with diet and host organs. Molecular nutrition & food research. Vol. 60. Num. 1. 2015. p. 58-66.

6-Carman, R.J.; Sayeed, S.; Li, J.; Genheimer, C.W.; Hiltonsmith, M.F.; Wilkins, T.D.; McClane, B.A. Clostridium perfringens toxin genotypes in the feces of healthy North Americans. Anaerobe. Vol. 14. Num. 2. 2008. p. 102-108.

7-Delzenne, N.M.; Neyrinck, A.M.; Backhed, F.; Cani, P.D. Targeting gut microbiota in obesity: effects of prebiotics and probiotics. Nature Reviews Endocrinology, Vol.7. Num.11, 2011. p. 639-646.

8-Dewulf, E.M.; Cani, P.D.; Claus, S.P.; Fluentes, S.; Neyrinck, A.M. Insight into the prebiotic concept: lessons from an exploratory, double blind intervention study with inulin-type fructans in obese women. Gut. Vol.62. Num.8. 2013. p. 1112-21.

9-Dobbs, R.; Sawers, C.; Thompson, F.; Manyika, J.; Woetzel, J.R.; Child, P.; McKenna S.; Spatharou, A.A. Overcoming Obesity: An Initial Economic Analysis. McKinsey Global Institute. Jakarta. Indonesia, 2014.

- 10-Eid, H.M.; Wright, M.L.; Anil Kumar, N.V.; Qawasmeh, A.; Hassa, S.T.S.; Mocan, A.; Nabavi, S.M.; Rastrelli, L.; Atanasov, A.G.; Haddad, P.S. Significance of Microbiota in Obesity and Metabolic Diseases and the Modulatory Potential by Medicinal Plant and Food Ingredients. *Front Pharmacol.* Vol. 8. Num. 387. 2017. p. 219-226.
- 11-Flint, H.J.; Duncan, S.H.; Scott, K.P.; Louis, P. Interactions and competition within the microbial community of the human colon: links between diet and health. *Environ Microbiol.* Vol. 9. Num. 5. 2007. p. 1101-1111.
- 12-Frank, D.N.; Amand, A.L.; Feldman, R.A.; Boedeker, E.C.; Harpaz, N.; Pace, N.R. Molecular-phylogenetic characterization of microbial community imbalances in human inflammatory bowel diseases. *Proc Natl Acad Sci USA.* Vol. 104. Num. 34. 2007. p. 13780-13785.
- 13-Gill, S.R.; Pop, M.; Deboy, R.T.; Eckburg, P.B.; Turnbaugh, P.J.; Samuel, B.S.; Gordon, J.I.; Relman, D.A.; Fraser-liggett, C.M.; Nelson, K.E. Metagenomic analysis of the human distal gut microbiome. *Science.* Vol. 2. Num. 312. 2006. p.1355 - 1359.
- 14-Gomes, A.C.; Hoffman, C.; Mota, J.F. The human gut microbiota: metabolism and perspective in obesity. *Gut Microbes.* Vol. 9. Num. 4. 2018. p. 308-325.
- 15-Ignacio, A.; Fernandes, M.R.; Rodrigues, V.A.; Groppo, F.C.; Cardoso, A.L.; Avila-Campos, M.J.; Nakano V. Correlation between body mass index and faecal microbiota from children. *Clin Microbiol Infect.* Vol. 22. Num 3. 2016. p. 258.
- 16-Koliada, A.; Syzenko, G.; Moseiko, V.; Udovska, L.; Punckoy, K.; Perederiv, V.; Gavalko, Y.; Dorofeyey, A.; Romanenko, M.; Tkach, S.; Sineok, L.; Lushchak.; Vaiserman, A. Association between body mass index and Firmicutes/Bacteroidetes ratio in adult Ukrainian population. *BioMed Central Microbiology.* Vol. 17. Num. 120. 2017.
- 17-Ley, R.E.; Backhed, F.; Turnbaugh, P.; Lozupone, C.A.; Knight, R.D.; Gordon, J.I. Obesity alters gut microbial ecology. *Proc Natl Acad Sci U S A.* Vol. 102. Num. 31. 2005. p. 11070-11075.
- 18-Meldrum, D.R.; Morris, M.A.; Gambone, J.C. Obesity pandemic: causes, consequences, and solutions-but do we have the will? *Fertil Steril.* Vol. 107. Num. 4. 2017. p. 833-839.
- 19-Million, M.; Maraninchi, M.; Henry, M.; Armougom, F.; Richet, H.; Carrieri, P.; Valero, R.; Raccah, D.B.; Vialettes, D.; Raoult, D. Obesity-associated gut microbiota is enriched in *Lactobacillus reuteri* and depleted in *Bifidobacterium animalis* and *Methanobrevibacter smithii*. *International Journal of Obesity.* Vol. 36. 2012. p. 817-825.
- 20-Million, M.; Angelakis, M.; Maraninchi, M.; Henry, R.; Giorgi, R.; Valero, R.; Vialettes, D.; Raoult, D. Correlation between body mass index and gut concentrations of *Lactobacillus reuteri*, *Bifidobacterium animalis*, *Methanobrevibacter smithii* and *Escherichia coli*. *Int J Obes.* Vol. 37. Num. 11. 2013. p. 1460-1466.
- 21-Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos Não Transmissíveis e Promoção da Saúde. *Vigitel 2016: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico.* Brasília: Ministério da Saúde. 2017.
- 22-Nehra, V.; Allen, J.M.; Mailing, L.J.; Kashyap, P.C.; Woods, J.A. Gut Microbiota: Modulation of Host Physiology in Obesity. *Physiology (Bethesda).* Vol. 31. Num. 5. 2016. p. 327-35.
- 23-Ouchi, N.; Parker, J.L.; Lugus, J.J.; Walsh, K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nature Rev. Immunol.* Vol. 11. Num. 2. 2011. p. 85-97.
- 24-Organização Mundial de Gastroenterologia (OMGE). *Guias práticos: Probióticos e Prebióticos, 2011.* Disponível em [http:// www.worldgastroenterology.org/assets/export/userfiles/Probiotics_FINAL_pt_2012.pdf](http://www.worldgastroenterology.org/assets/export/userfiles/Probiotics_FINAL_pt_2012.pdf). Acesso em 30/09/2018.
- 25-Parks, J.S.; Seo, J.H.; Young, H.S. Gut microbiota and clinical disease: obesity and nonalcoholic Fatty liver disease. *Pediatr Gastroenterol Hepatol.* Vol. 16. Num.1. 2013. p. 22-27.

26-Saltiel, A.R.; Olefsky, J.M. Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease. *J. Clin. Invest.* Vol. 127. Num.1. 2017. p. 1-4.

Recebido para publicação em 19/12/2021
Aceito em 06/03/2022

27-Sonnenburg, J.L.; Backhed, F. Diet-microbiota interactions as moderators of human metabolism. *Nature.* Vol. 7. Num. 535. 2016. p. 56-64.

28-Shah, N. Functional cultures and health benefits. *International Dairy Journal.* Vol. 17. Num.1. 2007. p. 1261-1277.

29-Tiihonen, K.; Ouwehand, A.C.; Routonen, N. Effect of overweight on gastrointestinal microbiology and immunology: correlation with blood biomarkers. *The British journal of nutrition.* Vol. 103. Num. 7. 2010. p. 1070-1080.

30-Turnbaugh, P.J.; Ley, R.E.; Mahowald, M.; Magrini, V.; Mardis, E.; Gordon, J. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature.* Vol. 21. Num. 444. 2006. p. 1027-1031.

31-Zuo, H.J.; Xie, Z.M.; Zhang, W.W.; Li, Y.R.; Wang, W.; Ding, X.B. Gut bacteria alteration in obese people and its relationship with gene polymorphism. *World journal of gastroenterology.* *World J Gastroenterol.* Vol. 17, Num. 8. 2011. p. 1076-1081.

E-mail dos autores:

michelramos.nutri@gmail.com
nataliafurtado.nutricao@gmail.com
leandro.cunha@unieuro.com.br
ntr.carolineromeiro@gmail.com
biancadiasteatini@gmail.com
brunaassuncao.nutri@gmail.com
fraan_any@hotmail.com
rexlog@aol.com

Autor correspondente:

Michel Ramos de Faria.
michelramos.nutri@gmail.com
Avenida das Nações, Trecho 0, Conjunto 5.
Brasília-DF, Brasil.
CEP: 70.200-001.
Telefone: (61) 4020-7525.