

**Pró-Reitoria de Graduação
Curso de Nutrição
Trabalho de Conclusão de Curso**

PREBIÓTICOS NA OBESIDADE

Autor: Edjane Gonçalves Dourado

Orientadora: Esp. Juliana Oliveira Silva

Co-orientador: Esp. Tatiana Lopes de Souza Guerra



Artigo de autoria de Edjane Gonçalves Dourado, intitulado de “Prebióticos na Obesidade”, apresentado como requisito parcial para a obtenção do Título de Bacharel em Nutrição da Universidade Católica de Brasília, em 21 de Novembro de 2014, defendido e aprovado pela banca examinadora abaixo assinada:

Profa. Esp. Juliana Oliveira Silva

Orientador

Nutrição – UCB

Profa. Esp. Tatiana Lopes de Souza Guerra

Co-orientadora

Nutrição – Membro externo

Prof. Msc. Fernanda Bassan

Nutrição - UCB

Brasília-DF
2014

RESUMO

O objetivo deste trabalho é relatar como a microbiota intestinal está envolvida na patogênese da obesidade e como o tratamento com prebióticos pode melhorar alguns aspectos fisiológicos da doença. Busca-se, assim, verificar se a microbiota pode ser um caminho para o tratamento da obesidade. A microbiota é influenciada por vários fatores, sendo inserida no nascimento pelo contato da mãe com filho dependendo do tipo parto, amamentação. Na vida adulta, ela pode ser modificada por: dieta, antibióticos, estresse, doenças. Esses desequilíbrios podem alterar a homeostase, bactérias patogênicas podem atravessar a barreira intestinal e ativar células do sistema imune, gerando inflamação. Prebióticos beneficiam a saúde do hospedeiro, modulando através de bactérias benéficas que vão agir na permeabilidade intestinal, reforçar parede intestinal, melhorar o metabolismo energético e ser usado para controle de peso.

Palavras-chave: obesidade; prebióticos; tratamento; alimentos funcionais; microbiota.

Sumário

1 INTRODUÇÃO	5
2 MÉTODOS	6
3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	7
3.1 EPIDEMIOLOGIA DA OBESIDADE	7
3.2 MICROBIOTA INTESTINAL	7
3.3 MICROBIOTA E OBESIDADE	9
3.4 INFLUÊNCIA DA MICROBIOTA NA INFLAMAÇÃO E IMUNIDADE	11
3.5 EFEITOS DOS PREBIÓTICOS NA MICROBIOTA INTESTINAL	13
4 CONCLUSÃO	16
REFERÊNCIAS	17

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é definida por índice de massa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m², (A OMS, Organização Mundial de Saúde utiliza essa classificação). É caracterizada por um excesso de gordura corporal (DELZENNE, et al., 2011). A etiologia da doença é multifatorial, com fatores genéticos e ambientais que podem interagir entre si. Entre os principais fatores estão: alta ingestão de calorias; falta de atividade física, ou seja, baixo gasto calórico, entre outros. Todos esses fatores contribuem para a progressão da doença. (MOREIRA et al., 2012; FALLAH-FINI et al, 2014).

A prevalência da obesidade no mundo, segundo estudo publicado em 2014 pela Lancet, é de 2,1 bilhões de pessoas. No Brasil, dados de 2013 da Vigitel, indicam que 50,8% dos brasileiros estão acima do peso ideal e 17,5% são obesos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

No momento, pesquisas têm associado a microbiota intestinal e a dieta como fatores de interação com os comensais, que podem mudar o metabolismo de captura de energia proveniente da dieta, o que ocasiona o desequilíbrio do peso corporal (MOREIRA et al., 2012).

Estudos mostram que a microbiota pode influenciar o metabolismo. Evidências mostram que indivíduos obesos e magros apresentam perfis de composição da microbiota diferentes (MOREIRA et al., 2012), com alteração da microbiota, ruptura da barreira intestinal e inflamação crônica (EVERARDA et al., 2013).

A expansão do tecido adiposo decorrente da obesidade associa-se à inflamação, controlada pela microbiota e por lipopolissacarídeos (LPS), por meio de componentes da parede celular de bactérias *gram* negativas, que podem atravessar a barreira intestinal e induzir um estado inflamatório (MUCCIOLI et al., 2010). O intestino humano possui mais de 1.000 espécies de bactérias colonizadoras e algumas cepas beneficiam a saúde do hospedeiro, mais especificamente as que se localizam no cólon intestinal (SLAVIN, 2013).

Os prebióticos são definidos como fibras não digeríveis, ou ingredientes alimentares que agem selecionando o crescimento de certas bactérias não patogênicas no cólon

intestinal, com efeitos benéficos para a saúde humana. Existem diversos tipos de prebióticos, entre eles: os frutooligosacarídeos (FOS), a inulina, a oligofrutose (OF), a lactulose, o amido resistente (AR) e o psyllium. Os prebióticos também ocorrem naturalmente em alguns alimentos como: alho-poró, banana, trigo em grão inteiro, aspargo, alho, cebola, chicória, soja, aveia, milho integral e alcachofra de Jerusalém (SLAVIN, 2013)

Assim, por afetar na microbiota intestinal os prebióticos contribuem para o sistema imunitário, microflora do cólon, e da mucosa intestinal, agindo e impedindo que bactérias não invadam o sistema gastrintestinal (SLAVIN, 2013).

O objetivo deste trabalho é relatar como a microbiota intestinal está envolvida na patogênese da obesidade e como o tratamento com prebióticos pode melhorar alguns aspectos fisiológicos da doença. Busca-se, assim, verificar se a microbiota pode ser um caminho para o tratamento da obesidade.

2 MÉTODOS

Trata-se de uma revisão crítica, baseada em artigos originais e de revisão publicados no período de 2009 a 2014, nos idiomas inglês, espanhol e português. Trabalhos anteriores a esta data também foram utilizados pela sua relevância para o tema.

A pesquisa dos artigos foi realizada nas seguintes bases de dados virtuais: Portal de Periódicos da Capes, Medline e BVS. Para isso, foram utilizados os seguintes descritores: prebióticos, obesidade, tratamentos, microbiota e alimentos funcionais, todas em português. Foi adotado como critério de exclusão para os artigos aqueles que não se relacionavam com o tema, sendo utilizado apenas os relativos aos prebióticos na obesidade e modulação na microbiota.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 EPIDEMIOLOGIA DA OBESIDADE

A obesidade é um problema de saúde pública à medida que sua prevalência aumenta em todo mundo, além de contribuir para altas taxas de morbidade e mortalidade. Também está associada a doenças metabólicas como diabetes mellitus tipo II, esteatose hepática e doenças cardiovasculares, repercutindo em alto custo para os cofres públicos (MOREIRA et al., 2012; DEWULF et al., 2013).

Recentes pesquisas mostraram que a obesidade está associada ao alto consumo de bebidas açucaradas, curta duração do aleitamento materno, obesidade na infância, reduzida duração do sono, falta de atividade física, diabetes e tabagismo. Apesar desses resultados, ainda não foi possível identificar uma causa, diante de uma teia complexa de influências e associações recíprocas, entre os diversos fatores que influenciam a obesidade (KOTZAMPASSI et al., 2014).

3.2 MICROBIOTA INTESTINAL

O trato gastrintestinal é composto por trilhões de microrganismos, que vivem em simbiose, e pode ser afetado por vários fatores. A dieta é capaz de modular o ambiente envolvido na ecologia dessa reserva em diversas fases da vida. Por isso, é necessário saber quais alimentos usar, como manter o estado nutricional adequado e conhecer as diferenças microbianas que podem influenciar o estilo de vida (KAU et al., 2012).

A partir de avanços em métodos de análises moleculares, é possível investigar como micro-organismos podem influenciar na função do hospedeiro fisiologicamente. Esses estudos verificaram que obesos possuem uma microbiota mais suscetível à captura de energia proveniente da dieta, ativando a lipogênese. Os micro-organismos também ativam a

lipoproteína lipase que induz o processo de acumulação de gordura no tecido adiposo (MOREIRA et al., 2012; LAGIER et al., 2013).

Ao nascer, a microbiota humana permanece instável, mas na vida adulta muitos fatores externos podem colaborar para diversificá-la como, por exemplo: dieta, fatores genéticos, condições de higiene, antibióticos, estresse, idade, sexo, infecções, doenças e outros. As rotas que influenciam a microbiota e que podem contribuir para a obesidade são: dieta hipercalórica, endotoxemia, sistema endocanabinóide e o sistema *BCE* que controla a permeabilidade intestinal através de adiposidade dependente de outros mecanismos. (HENÃO-MEIJIA et al., 2012; LAGIER et al., 2013; MOREIRA et al., 2012).

O nascimento representa o primeiro contato com o mundo exterior, assim como o primeiro contato com micro-organismos, por meio da microflora do canal vaginal da mãe durante o parto normal (LAGIER et al., 2013; KOTZAMPASSI et al., 2014). O conhecimento da microbiota dessa região poderia esclarecer muitas questões da literatura. (KAU et al.,

É importante salientar que crianças nascidas de parto normal adquirem uma coleção de comunidades bacterianas mais diversificadas, provindas da vagina e da pele de sua mãe, enquanto as nascidas de cesariana são propensas a comunidades menos diversificadas (KOTZAMPASSI et al., 2014).

Recentes descobertas relatam que o contato microbiano pode começar no ambiente intrauterino, antes do nascimento e posteriormente na amamentação, pois o leite materno é uma excelente fonte de bactérias comensais. No entanto, a composição do leite materno depende também do estado metabólico e imunológico da mãe e, quando obesas, apresentam seu leite com pouca diversidade de bactérias (KOTZAMPASSI et al., 2014).

O leite materno contém quantidades de anticorpos que são gerados pelas mães e que protegem os bebês de infecções. Esses anticorpos têm afinidade por componentes da microbiota e também possuem citocinas, como a interleucina 10 (IL-10), fatores de crescimento e enzimas antimicrobianas. Estudos relatam que esses micronutrientes, depois do parto, contribuem para a formação de uma microbiota intestinal infantil inata adaptativa (KAU et al., 2012). O leite materno possui bactérias benéficas, como *Bifidobacterium* e

Lactobacilos, que colonizam o intestino infantil, estimulado por fermentação de oligossacarídeos também encontrados no leite materno (KOTZAMPASSI et al., 2014).

Antibióticos podem levar a alterações na microbiota intestinal, mas sem decréscimo da biomassa geral, ocorrendo recuperação rápida após o uso de curto prazo. Os *Lactobacilos e Bifidobacterium* são os mais atingidos segundo estudos sobre seus efeitos. Estudos *in vivo* associam que seu uso nos seis primeiros anos de vida aumenta a massa corporal (LAGIER et al., 2013; SULLIVAN et al., 2012).

3.3 MICROBIOTA E OBESIDADE

Nos estudos, descobriu-se uma relação entre bactérias e obesidade, sugerindo que a microbiota de indivíduos magros possui gêneros de bactérias, como *Firmicutes* e *Bifidobacterium* em maior quantidade, enquanto em obesos a predominância é diferente, como *Staphylococcus*, *Enterobacteriaceae*, *Lactobacilos*, entre outras. Algumas cepas de bactérias em probióticos propiciam o controle de peso e as alterações na microbiota foram propostas como possível causa da obesidade (LAGIER et al., 2013; RAYBOULD et al., 2011).

Os endocanabinóides (lipídeos endógenos) agem na microflora alterando permeabilidade intestinal, e o sistema *BCE* controla a via de sinalização da adipogênese e modifica a barreira. Ambos atuam como moduladores da obesidade. A alteração ocorre no aumento da permeabilidade intestinal, em que endotoxinas entram na circulação, gerando inflamação por força da resistência à insulina. Sobre este ponto, foram observadas essas alterações em ratos (EVERARDA et al., 2013; MOREIRA et al., 2012; MUCCIOLI et al., 2010).

Os endocanabinóides são capazes de ativar receptores *CB1* e *CB2*, que são etanolamina, glicerol e araquidônico vias de inflamação. Segundo essas vias que estimulam a flora bacteriana, o sistema aumento da endocanabinóide (*BCE*) no intestino aumenta a permeabilidade intestinal, e o *LPS* propicia o movimento da microbiota para fora do lúmen,

atingindo o sistema circulatório gerando endotoxemia e criando um ciclo vicioso na circulação (MOREIRA et al., 2012).

Em um estudo verificou-se que o bloqueio de receptor *CBI* reduz os níveis de LPS através da melhoria da barreira intestinal. Outra proposta seria o bloqueio farmacológico de *CBI* para reduzir a obesidade inflamatória por mecanismos desconhecidos (MUCCIOLI et al., 2010).

Os lipopolissacárideos (LPS) são compostos presentes na membrana externa de bactérias *gram* negativas, que agem como endotoxinas induzindo a inflamação e ativando o sistema imunológico. A presença de muitos LPS circulantes está relacionada com o quadro de endotoxemia, sendo alvos o tecido adiposo, o fígado e o endotélio, que interagem com os *toll like receptor 4* (TLR4) e ativam várias citocinas inflamatórias. Pesquisas mostraram que, em animais livres de germes, que não tinham níveis elevados de LPS, houve resistência em desenvolver a obesidade, devido a uma menor estimulação de vias inflamatórias (EVERARDA et al., 2013; KOTZAMPASSI et al., 2014; MOREIRA et al., 2012; MUCCIOLI et al., 2010).

Nos estudos, foram relatados 39 espécies micro-organismos que podem estar envolvidos na modulação da permeabilidade intestinal. A *Bifidobacterium*, em experimentos com camundongos, mostrou reduzir a permeabilidade intestinal. Outra pesquisa, com resultados positivos, diz respeito à *Muciniphila*, que mostrou haver melhoria no perfil metabólico, promovendo controle da barreira intestinal, além da homeostase da glicose em doenças como diabetes tipo II e obesidade (EVERARDA et al., 2013; MOREIRA et al., 2012).

Ainda alguns estudos mostraram que a bactéria *Akkermansia muciniphila* pode reverter algumas doenças metabólicas, como a resistência à insulina, endotoxemia metabólica e inflamação do tecido adiposo, mas por ser uma bactéria *gram- negativa* possui *LPS* capaz de ativar o sistema imune (EVERARDA et al., 2013). Já os estudos referentes à bactéria *Bacteroides* ainda são contraditórios, se elas seriam benéficas ou maléficas. (LAGIER et al., 201

A manutenção da homeostase do tecido é fundamental para a sobrevivência e depende de um conjunto complexo de coordenadas vindas da função inata e adaptativa, que pode selecionar e causar respostas contrárias, no caso da comida, dos comensais e dos patógenos, na forma mais adequada para o equilíbrio (BELKAID et al., 2014; PARNELL et al., 2012).

3.4 INFLUÊNCIA DA MICROBIOTA NA INFLAMAÇÃO E IMUNIDADE

Uma importante função do sistema imunológico é a capacidade de adaptar e responder a desafios diversificados para manter um controle com a microbiota. Um maior número de células do sistema imunológico está presente no corpo em locais onde bactérias estão colonizadas, como é o caso do trato gastrointestinal e da pele. Há uma ação dominante de uma microbiota saudável sobre o sistema imunológico com o intuito de reforçar a imunidade e a barreira intestinal como forma de proteção (BELKAID et al., 2014). Estudos recentes mostraram que ratos aumentam de peso devido à inflamação da microbiota associada à obesidade e síndrome metabólica (HENÃO-MEIJIA et al., 2013). A disbiose pode aumentar o armazenamento de ácidos graxos nos adipócitos e também a lipoproteína lipase (KOTZAMPASSI et al., 2014).

Uma das características importantes da inflamação é a infiltração de células imunitárias nos tecidos inflamados, principalmente macrófagos, que contribuem em respostas a doenças inflamatórias e ativam o sistema imune. A ligação de *TRL-4* com a gordura sinaliza e induz a resistência à insulina através da imunidade inata, que reflete na interação, dieta, micróbios e metabolismo de acolhimento (KOTZAMPASSI et al., 2014).

Na clivagem pró-inflamatória que patógenos endógenos e exógenos podem ativar citocinas inflamatórias e gerar espécies reativas de oxigênio (EROs) causando inflamação (LAGIER et al., 2013). Para manter-se equilibrada, o hospedeiro utiliza-se de uma rede celular que regula a homeostase da microbiota para manter, restaurar e evitar o contato de micro-organismos na superfície de células epiteliais, limitando assim a inflamação e a translocação bacteriana (BELKAID et al., 2014).

Como o metabolismo de certos alimentos, pode afetar a microflora e a vida cotidiana moderna. Um estudo mostrou que gêmeos obesos e magros têm composições bacterianas diferentes, e a obesidade está associada a um número menor de tipos de bactérias. Essas reduções na diversidade microbiana podem causar menor resistência a certos distúrbios, bem como afetam a comunidade microbianas e também o sistema imune do hospedeiro (KAU et al., 2012).

A moldura das bactérias intestinais dependerá das imunoglobulinas IgA secretadas, pois elas são específicas para comensais e produzidas com ajuda de células dendríticas intestinais, associadas com o epitélio, e interagem com células B e T em placas de *peyer*, as quais produzirão IgA específicas para antígenos derivados de bactérias. Bactérias podem translocar através da barreira de células epiteliais do intestino e podem ser rapidamente fagocitadas eliminadas pelos macrófagos e transportadas pelas células dendríticas, ativando células *T* de memória que residem no TGI e na pele (BELKAID et al., 2014).

O estado nutricional está relacionado com respostas imunes, e o sistema endócrino sinaliza através de nutrientes pelas células imunitárias. Estudos mostram que a leptina serve como citocina, e pode controlar células e dominar células *Th 1* sobre *Th 2* enquanto inibe outras células *T* reguladoras. Níveis baixos de leptina podem explicar uma diminuição da imunidade celular, associada a uma privação de 16 nutrientes e consequente impacto em células inatas do sistema imunológico. Teste com camundongos evidenciaram que a leptina controla a infecção e evita inflamações no intestino (KAU et al., 2012; HENÃO et al., 2012).

A deficiência da captação de glicose pode impactar na função de células *T* e determinar a proliferação e expressão de citocinas. Assim como as deficiências de aminoácidos (glutamina, arginina, triptofano e cisteína) podem reduzir a ativação do sistema imune. Micronutrientes, como vitaminas do complexo B, as lipossolúveis A, E, D e minerais como zinco e ferro, também são de grande importância na modulação de respostas imunitárias, pela interação direta com células imunes ou pela modulação indireta da microbiota intestinal. Estudos revelam que deficiências podem ter impacto negativo na função imune, em particular na resposta de células *T* (DELZENNE et al., 2011; KAU et al., 2012; MOREIRA et al., 2012).

Os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) são produtos finais da fermentação microbiana e tem efeitos positivos na resposta imune do hospedeiro. O butirato modifica o perfil de citocinas de células *T* auxiliares, além de promover a integridade da barreira epitelial intestinal, evitando respostas inflamatórias. O acetato pode prevenir infecções e resolver inflamações intestinais pelo receptor acoplado à proteína G. Todos esses efeitos são atribuídos ao uso de prebióticos intervindo na imunidade da microbiota (KAU et al., 2012; SLAVIN, 2013; BASSAGANYA-RIERA et al., 2011)

No intestino, há um desafio representado pela microbiota, a expressão de antígenos derivados de metabólicos provenientes de alimentos. Agentes patogênicos requerem uma rede extremamente complexa de vias reguladoras, que estão começando a ser entendidas. A falta de regulação nas respostas pode levar a resultados patológicos graves, tais como: doenças inflamatórias intestinais, alergia e síndrome metabólica (BELKAID et al., 2014).

3.5 EFEITOS DOS PREBIÓTICOS NA MICROBIOTA INTESTINAL

A microbiota recupera sua energia por meio da fermentação de substratos não digeríveis no intestino grosso. Os principais substratos são os hidratos de carbono dietéticos, que escapam da digestão e absorção no trato gastrintestinal (exemplos: amido resistente; polissacarídeos; não amidos, como celulosas, hemicelulosas, pectinas e gomas, oligossacarídeos não digeríveis e álcoois de açúcar) (KOTZAMPASSI et al., 2014; SLAVIN, 2013).

Já os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), solúveis em água e absorvidos na corrente sanguínea, diminuem a produção hepática de colesterol. Seu transporte e metabolismo são feitos no fígado, tecidos e cérebro. Eles fornecem cerca de 7% a 8% de energia para as bactérias hospedeiras. Sua fermentação inibe o crescimento de micro-organismos patogênicos, além de redução do pH fecal, reduz a degradação de peptídeos que formam compostos tóxicos (amoníaco, compostos fenólicos, aminas) e diminuem atividades microbianas indesejáveis (SLAVIN, 2013; VITALI et al., 2012).

A suplementação com prebióticos pode resultar na modulação de genes do hospedeiro, principalmente, no fígado, intestino, músculo, tecido adiposo, além de reduzir níveis das interleucinas *IL18* e *IL1B*. Elas estão relacionadas a fatores imunológicos que desencadeiam a obesidade. Do mesmo modo, também diminuem a concentração de adiponectina nos ratos. No tecido adiposo, por exemplo, o colesterol modulou efeitos negativos da dieta, diminuição de LPS no plasma, diminuição da expressão *CBI* no tecido adiposo e massa de gordura, sendo eficaz no controle da adipogênese, nesse estudo foram utilizados camundongos tratados com prebióticos durante 5 semanas (MOREIRA et al., 2012; MUCCIOLI et al., 2010).

Prebióticos normalizam a microbiota, melhoram a função da barreira, diminuem a resistência à insulina e diminuem a adiposidade. Estudos apontam a necessidade de iniciar intervenções no começo da vida, considerando o contato perinatal e a colonização inicial imunológica e metabólica, no intuito de prevenir a obesidade e reverter consequências metabólicas posteriores (KOTZAMPASSI et al., 2014).

Os prebióticos também reduzem a gravidade de infecções, inflamações gastrintestinais, incluindo: diarreia, doença intestinal inflamatória, colite ulcerativa, distúrbios da função do intestino e síndrome do intestino irritável. Aumentam a biodisponibilidade e absorção de minerais. Estudos relatam que eles reduzem o risco de obesidade pelo mecanismo de promover a saciedade e perda de peso, o uso foi de 2 a 4g ao dia de oligofrutose, inulina e galactooligossacarídeo sendo avaliados como seguros (BROWNAWELL et al., 2012).

A administração de prebióticos, tipo oligofrutose, aumentou as *Bifidobacterium* e normalizou a endotoxemia e inflamações provenientes das dietas com alto teor de lipídeos. A suplementação de oligofrutose, em ratos geneticamente obesos, induziu um aumento de *Bifidobacterium*, *Lactobacilos*, *C. Coccoides* e *E. Rectali*, bem como reduziu a permeabilidade intestinal, melhorou a integridade da barreira e de marcadores inflamatórios, como lipolissacarídeos e citocinas, usaram num período de duas semanas e as amostras utilizaram animais com idade, peso e gordura semelhante (LAGIER et al., 2013).

Alguns estudos observaram a ação das fibras diminuindo marcadores da inflamação (as citocinas) por mecanismos desconhecidos. Teste *in vitro* mostrou que prebióticos podem ativar células do sistema imune (VOGT et al., 2013). No sistema imunitário, as fibras também participam, contribuindo para sua melhoria através da produção de AGCC. Sua adição na alimentação de animais teve um aumento das células *T* auxiliares, macrófagos, neutrófilos, células natural *killers* e a sua atividade citotóxica, os prebióticos mais usados foram a inulina, frutooligossacarídeo e oligofrutose sendo a dosagem de 5 a 8 g ao dia considerados baixos, a tolerabilidade máxima é de 30 a 45g e podem causar pequenas reações como: distensão ou inchaço na barriga, gases e fezes amolecidas (SLAVIN, 2013).

Desse modo, prebióticos podem ser usados como alimento funcional, e têm sido adicionados a iogurtes, cereais, pães, biscoitos, sorvetes, compotas, bebidas, entre outros. Eles ajudam a proteger contra doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2 e obesidade (BROWNAWELL et al., 2012; FUENTE et al., 2011)

Além disso, contêm agentes preventivos que agem em *Bifidobacterias*, que não produzem compostos carcinogênicos e tóxicos. Ao contrário, produzem AGCC que protege a mucosa intestinal. A ingestão de inulina e FOS diminui a gravidade de doenças, reduz marcadores imunológicos pró-inflamatórios, diminui concentrações plasmáticas de lipoproteína de baixa densidade (LDL) e aumento de lipoproteína de alta densidade (HDL), reduz calprotectina, uma proteína de neutrófilos abundantes no plasma e nas fezes e que é aumentada nas doenças inflamatórias intestinais (SLAVIN, 2013).

Por fim, vale destacar que os prebióticos modulam o sistema imunitário, tecido linfóide associado ao intestino, modulam a expressão do gene e a diferenciação da parede intestinal que impede que microorganismos patogênicos invadam o TGI (BROWNAWELL et al., 2012).

4 CONCLUSÃO

A microbiota pode ser um caminho para prevenir e tratar a obesidade, mas é um sistema complexo onde abriga milhões de bactérias, que precisam ser identificadas para ter respostas, de como funcionam e quais cepas poderiam ser realmente benéficas para a saúde. Porém estudos mostraram que a microbiota pode ser influenciada desde o nascimento e que as modificações que ocorrem no decorrer da vida podem transformá-la.

A obesidade é uma doença onde vários fatores estão envolvidos em sua patogênese, entretanto é necessário mais estudos para esclarecer qual a melhor forma ou mecanismo para intervenção ou prevenção no controle de peso.

Os estudos com prebióticos mostraram potencial ação na prevenção e tratamento da obesidade, entretanto mais estudos em humanos, seriam necessários para comprovar seus reais benefícios, já que os estudos mais recentes utilizaram animais para esse fim. Faltam estudos para determinar dose e tempo de uso também.

Desvendar a microbiota e seus habitantes é imprescindível, assim como evidenciar como a microbiota pode interagir com a resposta imune do hospedeiro, será um avanço para o tratamento de diversas doenças relacionadas com metabolismo energético.

REFERÊNCIAS

BASSAGANYA-RIERA, J., et al. Soluble fibers and resistant starch ameliorate disease activity in interleukin-10-deficient mice with inflammatory bowel disease. **The Journal of Nutrition: Nutritional Immunology**. p. 1313-25, 2011.

BELKAID, Y.; HAND, T.W. Role of the Microbiota in Immunity and Inflammation. **Immunity at Barrier Sites Initiative. National Institute of Allergy and infectious Reseases, USA**, v. 157, n. 27, p. 121-141, 2014.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Vigitel Brasil 2013: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde**. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BROWNAWELL, A.M., et al. Prebiotics and the Health. Benefits of Fiber: Current Regulatory Status, Future Research, and Goals, Derpartment of Food Sciences and Nutrition, University of Minnesota, St. Paul, MN. **The Journal of Nutrition, Suplemento**, 142, p. 962-974, 2012.

DELZENNE, N. M.; NEYRINCK, A. M.; CANI, P. D. Modulation of the microbiota by nutrients with prebiotic properties: consequences for host health in the contexto of obesity and metabolic syndrome. **From 10th Symposium on lactic Acid Bacterium, Egmond aon Zee, the Netherlands**, v. 10, p.1-11 2011.

DEWULF, E. M., et al. Insight into the prebiotic concept: lessons from na exploratory, double blind intervention study with inulin-type fructans in obese women, **Metabolism and Nutrition, Research Group, LDRI, Université Catholique de Louvain, Bruxelles, Belgium**, 62, p 1112-1121, 2013.

EVERARDA, A., et al. Cross-talk between Akkermansia muciniphila and intestinal epithelium controls diet induced obesity. Walloon Excellence in life sciences and BIOtechonology (WELBIO), Louvain **Louvain Drug Research Institute, Université catholique de, B1200 Brussels, Belgium**, v. 110, n. 22, 2013.

FALLAH-FINI, S., et al. Modeling US Adult Obesity Trends: A System Dynamics Model for Estimating Energy Imbalance Gap, **Am J. Plublic. Health**, v. 104, n. 7, p. 1230-1239, 2014.

FUENTE, de I., et al. Double blind randomized clinical trial controlled by placebo with na alpha linoleic acid and prebiotic enriched cookie on risck cardiovascular factor in obese patients, Hosp. Nutr. 2011, **Hospital Rio Hortega, Universidad Valladolid, Spain**, n. 26, p. 827-833, 2011.

HENÃO-MEIRA, J., et al Inflammation-mediated dysbiosis regulates progression of NAFLD and Obesity, Department of immunobiology, **Yale University School of Medicine, New Haven**, p 1-9, 2012.

KAU, A. L., et al Human nutrition, the gut microbiome, and immune system: envisioning the future Center for Genome Sciences and Systems Biology, Washington University School of Medicine, St. Louis, MO 63108, **Yale School of Medicine, New Haven**, v. 474, p. 327-336, 2012.

KOTZAMPASSI, K.; GIAMARELLOS, E. J., STAVROU, G. Obesity as a Consequence of Gut Bacteria and Diet Interactions. Department of Surgery, Medical School, **Aristotle University of Thessaloníki**, 54006, v. 2014, p 8, 2014.

LAGIER, J.C., et al. Gut bacterial microbiota and obesity. Unité de Recherche sur les Maladies Infectieuses et Tropicales Emergentes, Faculté de médecine, **Clin Microbial infect**, v. 19, p. 305-313, 2013.

MOREIRA, A. P. B., et al. Revisión Gut microbiota and the development of obesity. Candidate for doctoral degree in Nutrition Science Federal University of Viçosa. Minas Gerais, Brazil. La microbiota intestinal em el Metabolismo del huésped, 1408, **Hosp. Nutr.**, 27 (5), p. 1408-1414, 2012.

MUCCIOLI, G. G., et al. The endocannabinoid system links gut microbiota to adipogenesis, Louvain Drug Research Institute, Université catholique de Louvain, Brussels, Belgium , Bionalysis and Pharmacology of Bioactive Lipids laboratory, Brussels, Belgium, n. 392, p. 73-69, 2010.

PARNELL, J. A., RAYLENE, R. A. Prebiotic fibres dose dependently increase satiety hormones and alter Bacteroides and Firmicutes in lean and obese. JCR: LA cp rats, University of Calgary , 2500, University Drive Canadá, **Pub Med, Br J Nutr.**, v. 107 n. 4, 2012.

RAYBOULD, H. E., et al, Gut microbiota and epithelial disorders function, Department of Anatomy, Cell Biology and Physiology. **UC Davis School of Veterinary Medicine, EUA, The Journal of Physiology**, v. 590, n. 7, 2011.

SLAVIN, J. Review Fiber and Prebiotics: Mechanisms and Health Benefits, **Department of Food Science and Nutrition. University Minnesota, USA**, n. 5, p. 1417-1435, 2013.

SULLIVAN, O., et al. Changes in intestinal microbiota of Irish elderly. Post antibiotic therapy. 1 Teagasc Food Research Centre, Moorepark, Fermoy, Co Cork Ireland, 2 **Microbiology department of the university, Ireland**, v. 68, p. 214-221, 2012.

VITALI, B., et al. An in vitro evaluation of the effect of prebiotics and probiotics on the metabolic profile of human microbiota. **Department of Pharmaceutical Sciences, University of Bologna, Italy**, v. 18 p 386-391, 2012.

VOGT, L., et al. Immune Modulation by Different Types of B2 -1 Fructans is Toll-like Receptor Dependent, Department of Pathology and Medical Biology, University Medical Center Groningen, The Netherlands, **Journal Pone**, v. 8 n. 7, 2013.