UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
FACULDADE DE NUTRIÇÃO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

EFEITO DO USO DE PREBIÓTICOS, PROBIÓTICOS E SIMBIÓTICOS EM MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS DE PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA BARIÁTRICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

EDUARDA LARISSA LEÃO DE CAMPOS
JACYARA CIRILO LEITE TORRES

MACEIÓ
2021

EDUARDA LARISSA LEÃO DE CAMPOS
JACYARA CIRILO LEITE TORRES

EFEITO DO USO DE PREBIÓTICOS, PROBIÓTICOS E SIMBIÓTICOS EM MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS DE PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA BARIÁTRICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Alagoas como requisito parcial à obtenção do grau de Bacharel em Nutrição.

Orientadora: **Profª Dra. Fabiana Andréa Moura**
Faculdade de Nutrição
Universidade Federal de Alagoas

Coorientador: **Nutricionista André Eduardo da Silva Júnior**
Escola Paulista de Medicina
Universidade Federal de São Paulo

MACEIÓ
2 0 2 1

Catalogação na fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico
Bibliotecário Responsável: Jone Sidney A. de Oliveira – CRB-4 - 1485

C398e Campos, Eduarda Larissa Leão de.
Efeito do uso de prebióticos, probióticos e simbióticos em medidas antropométricas de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica: uma revisão sistemática / Eduarda Larissa Leão de Campos, Jacyara Cirilo Leite Torres, - 2021.
54 f. il.

Orientadora: Profa Dra. Fabiana Andréa Moura.
Coorientador: Nutricionista André Eduardo da Silva Júnior
Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso em Nutrição) – Universidade Federal de Alagoas. Faculdade de Nutrição. Maceió, 2021.

Bibliografia: f. 25-30.
Anexo: f. 42-54.

1. Manejo da Obesidade. 2. Suplementos Alimentares. 3. Peso Corporal. I. Título.

CDU: 612.39

AGRADECIMENTOS

A Deus, que permitiu que tudo isso acontecesse, e não somente nestes anos enquanto universitárias, mas em todos os momentos de nossa vida. Obrigada por cada bênção, por cada oportunidade, por cada dia de vida que nos concede.

Aos nossos familiares e amigos, em especial aos nossos pais, por todo o incentivo desde criança, por terem sonhado junto conosco, todo apoio durante nossa jornada e por em momento algum terem deixado de acreditar em nosso potencial, pois foi por eles que chegamos até aqui.

Aos nossos mestres, por toda dedicação e empenho e em especial a nossa professora doutora Fabiana Andréa Moura, nossa orientadora, agradecemos pelos ensinamentos, disponibilidade, atenção e por ter escolhido esta profissão ao qual desempenha com tanta maestria.

Ao nutricionista André Eduardo da Silva Júnior, nosso coorientador, por toda sua paciência, apoio e doação de tempo que nos foi prestado ao longo da construção desse trabalho.

Por fim, pedimos a Deus que abençoe e proteja a todos que contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho, e que continue guiando nossos passos pelos caminhos que Ele mesmo já preparou.

RESUMO

CAMPOS, Eduarda L. L.; TORRES, Jacyara C. L. **Efeito do uso de prebióticos, probióticos e simbióticos em medidas antropométricas de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica: uma revisão sistemática.** 2021. 54 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) – Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Alagoas, Maceió, 2021.

A obesidade é um problema de saúde pública que, por atingir diversos países de modo disseminado, é reconhecida como uma pandemia. A cirurgia bariátrica está entre os tratamentos disponíveis e o número de realizações cresce a cada ano, surgindo a necessidade de compreender quais os mecanismos que contribuem para a perda de peso neste grupo. Um dos fatores envolvidos na gênese da obesidade é a microbiota intestinal, se observando nos indivíduos com obesidade um aumento do número de bactérias pertencentes ao filo *Firmicutes* em detrimento de *Bacteroidetes,* de maneira que a modulação intestinal por meio de prebióticos, probióticos e simbióticos tem sido descrita como uma possibilidade de manejo da obesidade e sua utilização poderia propiciar a potencialização da perda de peso promovida pela cirurgia bariátrica. Desse modo, o presente estudo possui como objetivo investigar o efeito do uso de pré, pró e simbióticos em medidas antropométricas de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica. Este trabalho está dividido em duas partes, a primeira se trata de um capítulo de revisão narrativa da literatura e a segunda parte consiste em um artigo original de revisão sistemática em que sete estudos foram incluídos na análise. Não foi observado efeito quanto ao uso de probióticos e simbióticos na circunferência da cintura. Quanto à perda de peso, redução de índice de massa corporal e percentual de perda de excesso de peso, a utilização de pré, pró e simbióticos parece, até o momento, ter efeito apenas em curto prazo. Contudo, o número de estudos que abordem essa temática ainda é limitado, não sustentando a prescrição pelos profissionais de saúde, sendo necessários novos ensaios clínicos com tamanho amostral adequado e que inclua algum método de avaliação de mudança na microbiota, visando assim confirmar o impacto da modulação intestinal, ou sua ausência, em medidas antropométricas de pacientes bariátricos.

Palavras-chave: Manejo da obesidade; Suplementos alimentares; Alterações de peso corporal.

ABSTRACT

CAMPOS, Eduarda L. L.; TORRES, Jacyara C. L. **Effect of the use of prebiotics, probiotics and symbiotics on anthropometric measurements of patients undergoing bariatric surgery: a systematic review.** 2021. 54 f. Undergraduate thesis (Graduate in Nutrition) – Faculty of Nutrition, Federal University of Alagoas, Maceió, 2021.

Obesity is a public health problem that, since it affects many countries in a widespread way, is recognized as a pandemic. Bariatric surgery is among the treatments available and the number of accomplishments grows every year, giving rise to the need to understand the mechanisms that contribute to weight loss in this group. One of the factors involved in the genesis of obesity is the intestinal microbiota, with an increase in the number of bacteria belonging to the phylum *Firmicutes* being observed in individuals with obesity in detriment of *Bacteroidetes*, so that the intestinal modulation through prebiotics, probiotics and symbiotics has been described as a possibility of managing obesity and its use could enhance the weight loss promoted by bariatric surgery. Thus, this study aims to investigate the effect of the use of pre, pro and symbiotics in anthropometric measurements of patients undergoing bariatric surgery. This work is divided into two parts, the first is a narrative literature review chapter and the second part consists of an original systematic review article in which seven studies were included in the analysis. There was no effect on the use of probiotics and symbiotics on waist circumference. As for weight loss, reduction of body mass index and percentage of excess weight loss, the use of pre, pro and symbiotics seems, so far, to have an effect only in the short term. However, the number of studies that address this issue is still limited, not supporting the prescription by health professionals, requiring new clinical trials with an adequate sample size and including some evaluation method for changes in the microbiome, such as fecal analysis, in order to confirm the impact of intestinal modulation, or its absence, on anthropometric measurements of bariatric patients.

Keywords: Obesity management; Dietary Supplements; Body weight changes.

SUMÁRIO

1 APRESENTAÇÃO..... 07
1.1 PROBLEMATIZAÇÃO..... 08
1.2 PERGUNTA NORTEADORA..... 10
1.3 HIPÓTESE..... 10
1.4 JUSTIFICATIVA..... 10
1.5 OBJETIVOS..... 10
1.5.1 Objetivo geral..... 10
1.5.2 Objetivos específicos..... 10
1.6 ESTRUTURA DO TRABALHO..... 11
2 REVISÃO DA LITERATURA..... 12
2.1 OBESIDADE..... 13
2.1.1 Definição..... 13
2.1.2 Etiologia..... 14
2.1.3 Prevalência..... 14
2.1.4 Tratamento não cirúrgico..... 15
2.1.5 Cirurgias bariátricas..... 15
2.1.5.1 Bypass gástrico em Y de Roux..... 17
2.1.5.2 Mini bypass gástrico ou bypass gástrico com uma anastomose..... 17
2.1.5.3 Sleeve ou gastrectomia vertical..... 18
2.1.5.4 Banda gástrica ajustável..... 19
2.1.5.5 Derivação biliopancreática (DBP/S) com gastrectomia horizontal – técnica de Scopinaro..... 20
2.1.5.6 Derivação biliopancreática com duodenal switch (DBP/DS) 20
2.2 O PAPEL DA MICROBIOTA INTESTINAL NA OBESIDADE..... 21
2.2.1 Microbiota intestinal e cirurgias bariátricas..... 22
REFERÊNCIAS..... 24
3 ARTIGO CIENTÍFICO..... 31
ANEXOS..... 47

1 APRESENTAÇÃO

1 APRESENTAÇÃO

1.1 PROBLEMATIZAÇÃO

A obesidade é um problema de saúde pública que, por atingir diversos países de modo disseminado, é reconhecida como uma pandemia (JAACKS et al., 2019; ROBERTO et al., 2015). Dentre os tratamentos disponíveis está a cirurgia bariátrica, que abrange técnicas cirúrgicas com respaldo científico para o tratamento da obesidade associada ou não a comorbidades (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA, 2016). Em 2018, no Brasil, foram realizadas 63.969 cirurgias bariátricas, sendo 49.521 pelos planos de saúde, 3.046 particulares e 11.402 por meio do Sistema Único de Saúde (SUS). Esse número representa um aumento de 4,38% em comparação ao ano anterior, demonstrando que a busca por esse procedimento continua crescendo (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA BARIÁTRICA E METABÓLICA, 2019).

Um dos fatores relatado como envolvido na gênese da obesidade é a microbiota intestinal, uma vez que se observa nos indivíduos com obesidade um aumento do número de bactérias pertencentes ao filo *Firmicutes* em detrimento de *Bacteroidetes* (DURÇO, 2018; OLIVEIRA; HAMMES, 2016). Dentre os possíveis mecanismos que explicam o porquê dessa modificação gerar acúmulo de tecido adiposo estão o aumento da captação de energia da dieta, a lipogênese e a indução de inflamação (OLIVEIRA; HAMMES, 2016).

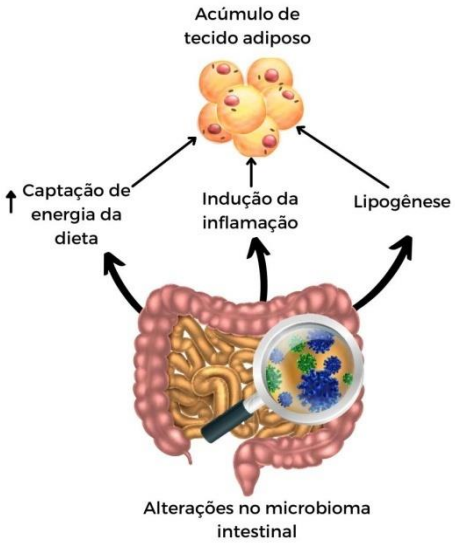
Estudos realizados em animais apontaram ainda que a microbiota intestinal possa aumentar a captação de glicose no intestino delgado, por expressarem enzimas responsáveis pela quebra de polissacarídeos não-digeríveis da dieta; além de produzir ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) que auxiliam diretamente no metabolismo energético por ativar receptores envolvidos na inibição da lipólise e na diferenciação dos adipócitos. Além disso, os AGCC também desempenham um papel na saciedade e no controle da ingestão de alimentos, regulando a expressão do hormônio intestinal (CONTERNO et al., 2011; GE et al., 2008; TURNBAUGH et al., 2006).

A microbiota intestinal pode ainda controlar a geração de lipídios no fígado, o armazenamento de gordura e a concentração sérica de triglicerídeos por atuar na regulação de genes relacionados com a inibição do fator de adipócitos induzido por jejum (fasting-induced adipose factor - FIAF), que é um inibidor da lípase lipoprotéica

(LPL) produzido pelo tecido adiposo, fígado e intestino (BÄCKHED et al., 2004; CONTERNO et al., 2011).

Adicionalmente, a presença de lipopolissacarídeos (LPS), moléculas que fazem parte da estrutura da parede celular de bactérias gram-negativas (patogênicas), induz a resposta inflamatória e danifica a barreira intestinal, sendo, por isso, considerados endotoxinas (MOREIRA et al., 2012). Estudos demonstraram que a endotoxemia isoladamente pode estar relacionada ao desenvolvimento da obesidade e suas complicações, assim como o dano à integridade intestinal por permitir a passagem de moléculas que podem induzir inflamação (CANI et al., 2007, 2008).

Figura 1 – Mecanismos que relacionam a disbiose intestinal com a gênese da obesidade



Fonte: Autores.

Os probióticos são definidos como microrganismos vivos que oferecem benefícios à saúde do hospedeiro quando administrados em doses adequadas, visando a modulação intestinal. Eles diferem dos prebióticos que são polissacarídeos não digeríveis que estimulam o crescimento e a atividade de bactérias benéficas do hospedeiro, e dos simbióticos, que é uma combinação dos dois e foi criado para transpor possíveis obstáculos na sobrevivência dos probióticos no trato gastrointestinal, de modo que a combinação adequada de probióticos e prebióticos em um único produto, venha a garantir efeito superior do que ambos

isoladamente (RIOUX; MADSEN; FEDORAK, 2005; WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION, 2017).

Visto que uma das maneiras de modular a microbiota intestinal é por meio da utilização de prebióticos, probióticos e simbióticos, seu uso poderia propiciar a potencialização da perda de peso promovida pela cirurgia bariátrica, já que essa modulação irá contribuir positivamente com mecanismos envolvidos no equilíbrio energético e, consequentemente, no controle de peso corporal, o que justificaria sua prescrição pelos profissionais envolvidos no tratamento interdisciplinar desses indivíduos.

1.2 PERGUNTA NORTEADORA

O consumo de probióticos, prebióticos e/ou simbióticos influencia em medidas antropométricas de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica?

1.3 HIPÓTESE

Pacientes submetidos à cirurgia bariátrica e que utilizaram probióticos, prebióticos e/ou simbióticos apresentam maior perda de peso que aqueles que não receberam essa suplementação.

1.4 JUSTIFICATIVA

Diante do aumento expressivo do número de cirurgias bariátricas, surge a necessidade de compreender quais os mecanismos que contribuem para a perda de peso neste grupo. Dentre eles, a modulação intestinal por meio de prebióticos, probióticos e simbióticos parece exercer papel chave na regulação da homeostase energética, de modo que, avaliar se o uso de prebióticos, probióticos ou simbióticos pode favorecer o processo de emagrecimento no pós-operatório e quais modificações esses componentes promovem nas medidas antropométricas desses indivíduos é de suma importância para a otimização de estratégias associadas às cirurgias bariátricas.

1.5 OBJETIVOS

1.5.1 Objetivo geral

Investigar o efeito do uso de probióticos, prebióticos e simbióticos em medidas antropométricas de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica.

1.5.2 Objetivos específicos

- Investigar o efeito do uso de probióticos, prebióticos e/ou simbióticos sobre a perda de peso pós-bariátrica;
- Avaliar a ação de probióticos, prebióticos e/ou simbióticos sobre medidas de gordura corporal pós-bariátrica.

1.6 ESTRUTURA DO TRABALHO

O presente trabalho está dividido em duas partes. A primeira se trata de um capítulo de revisão narrativa da literatura, que tem como objetivo abordar a problemática da obesidade; a cirurgia bariátrica como forma de tratamento e suas diferentes técnicas; e, por fim, a microbiota intestinal e seu impacto para o controle da obesidade, inclusive no pós-bariátrica.

A segunda parte do trabalho consiste em um artigo original de revisão sistemática, que objetivou responder, por meio da avaliação de ensaios clínicos aleatórios, se a modulação intestinal por meio do uso de prebióticos, probióticos e simbióticos, em indivíduos submetidos à cirurgia bariátrica, faz com que atinjam melhor resultado antropométrico do que indivíduos que não fazem uso.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 OBESIDADE

2.1.1 Definição

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a obesidade pode ser denominada como um acúmulo de gordura em excesso no tecido adiposo de forma a trazer prejuízos para a saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018). Sua classificação difere de acordo com a faixa etária avaliada, utilizando o Índice de Massa Corporal (IMC) e outras ferramentas. Para os adultos, a classificação é dada pela OMS (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2000), já para os idosos, há a classificação da Organização Pan-Americana de Saúde (2001) e a de Lipschitz (1994), recomendada pela Caderneta de Saúde da Pessoa Idosa (BRASIL, 2014). Também existe a classificação de Renquist (1998), que possui um maior número de pontos de corte para obesidade, com três categorias que abrange um IMC maior que 40 kg/m². As respectivas classificações estão descritas na Tabela 1.

Tabela 1 – Classificações de IMC para adultos e idosos.

Geral		Adultos		Idosos			
Classificação[1]	IMC (kg/m²)	Classificação[2]	IMC (kg/m²)	Classificação[3]	IMC (kg/m²)	Classificação[4]	IMC (kg/m²)
Sobrepeso	25-27	Sobrepeso	25-29,9	Sobrepeso	28-29,9	Excesso de peso	> 27
Obesidade Leve	27-30	Obesidade Grau I	30-34,9	Obesidade	≥ 30		
Obesidade Moderada	30-35	Obesidade Grau II	35-39,9				
Obesidade Severa	35-40	Obesidade Grau III	≥ 40				
Obesidade Mórbida	40-50						
Super Obeso	50-60						
Super Super Obeso	> 60						

Legenda: 1 – Renquist (1998); 2 – World Health Organization (2000); 3 – Organização Pan-Americana de Saúde (2001); 4 – Lipschitz (1994).
Fonte: Autores.

Várias doenças estão associadas à obesidade, especialmente as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), tais como doenças musculoesqueléticas, hipertensão arterial sistêmica, doenças cardiovasculares, diabetes mellitus tipo II, síndrome metabólica, doença hepática gordurosa não alcoólica e o câncer. O risco de desenvolvimento dessas comorbidades se eleva à medida que os valores de IMC aumentam (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018). Os mecanismos relacionados para o desenvolvimento dessas enfermidades são complexos e

multifatoriais e envolvem estresse oxidativo, inflamação, disbiose, desequilíbrios neuroendócrinos, resistência à insulina e hiperinsulinemia (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2018; CARLUCCI et al., 2013; DEMARCO; AROOR; SOWERS, 2014; MENDES et al., 2011; POLYZOS; KOUNTOURAS; MANTZOROS, 2016; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2005; VANĚČKOVÁ et al., 2014).

2.1.2 Etiologia

A obesidade surge quando ocorre um desequilíbrio energético no corpo, em que a quantidade de energia ingerida nos alimentos é superior à quantidade de energia gasta no metabolismo e na atividade física. Esse desequilíbrio pode ser influenciado não apenas pela alimentação, mas também por fatores genéticos, epigenéticos e ambientais (HILL; WYATT; MELANSON, 2000; MITCHELL et al., 2011; PETERS et al., 2002).

Os fatores genéticos, apesar de contribuírem, não parecem ser o principal motivo para o ganho de peso em excesso, tendo maior contribuição para esse desfecho o modo de vida sedentário e a alimentação rica em alimentos ultraprocessados e hipercalóricos. Somado a esses fatores, o local de moradia, o nível socioeconômico e o próprio ambiente social também contribuem para a formação de hábitos alimentares que favoreçam ou não o desenvolvimento da obesidade, havendo também a influência das redes sociais e marketing em torno de alimentos (MITCHELL et al., 2011).

2.1.3 Prevalência

A prevalência de obesidade no mundo cresce a cada ano. Segundo dados de pesquisa promovida pela OMS em parceria com o *Imperial College,* o número aumentou em ambos os sexos; de 69 milhões para 390 milhões, no sexo feminino e de 31 milhões para 281 milhões, no sexo masculino, entre os anos de 1975 e 2016 (AABDEEN et al., 2017). No Brasil, a obesidade segue como um problema de saúde pública. Dados de 2019 da Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (Vigitel) revelaram obesidade em 20,3%, sendo semelhante entre homens e mulheres maiores de 18 anos (BRASIL, 2020). Estima-se que, no Brasil, o custo da obesidade seja próximo de 2,4% do PIB correspondendo a R$ 84.3 bilhões/ano (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA BARIÁTRICA E METABÓLICA, 2019).

2.1.4 Tratamento não cirúrgico

Segundo as Diretrizes Brasileiras de Obesidade da Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO), o tratamento da obesidade deve ser multidisciplinar incluindo médicos, psicólogos, nutricionistas, profissionais de educação física e outros profissionais, quando necessário, para a modificação de hábitos de vida com a inclusão de exercícios físicos e alimentação adequada e saudável, além de contar com as opções de tratamento farmacológico (ABESO, 2016).

A ingestão alimentar deve ser menor do que o gasto de energia para gerar um balanço energético negativo e, consequentemente, para que ocorra a perda de peso (HILL; WYATT; PETERS, 2012). Existem inúmeras abordagens dietéticas com diferentes conteúdos calóricos para o tratamento da obesidade em adultos. As dietas hipocalóricas convencionais objetivam reduzir a ingestão diária de energia em 500-750 kcal e podem se somar a alterações na composição da dieta como redução do percentual de gordura, redução do percentual de carboidratos e aumento do aporte de proteínas; assim como também podem ser utilizadas estratégias como o jejum intermitente, crononutrição e estratégias da nutrição comportamental (ALVARENGA, et al., 2015; KOLIAKI et al., 2018; LONGO; PANDA, 2016; NOTO et al., 2013; PATTERSON; SEARS, 2017; TOBIAS et al., 2015).

Quando estratégias farmacoterapêuticas se fazem necessárias pode-se lançar mão de medicamentos como o Orlistat, que desativa a lipase gastrointestinal promovendo a redução da absorção de gordura da dieta. Outras opções, são Lorcaserin, Fentermina e Topiramato, Naltrexona e Bupropiona e Liraglutida que promovem redução do apetite (BRAY et al., 2003; LAM et al., 2008; NARAYANASWAMI; DWOSKIN, 2017; RICHARD et al., 2000).

2.1.5 Cirurgias bariátricas

O tratamento cirúrgico para a obesidade é denominado cirurgia bariátrica, a qual abrange técnicas cirúrgicas com respaldo científico para o tratamento da obesidade grau III ou grau II associada à comorbidades e deve ser baseada nos seguintes critérios: IMC acima de 40 kg/m² independentemente da presença de comorbidades ou IMC entre 35 e 40 kg/m² na presença de comorbidades e tratamento clínico prévio regular ineficiente com duração mínima de dois anos (ABESO, 2016; MECHANICK et al., 2019).

Adicionalmente, as Diretrizes Brasileiras de Obesidade da ABESO (2016) descreve os pré-requisitos dentre os quais estão: idade entre 18 e 65 anos, em que nos casos acima de 65 anos deve-se avaliar o risco-benefício; quanto aos adolescentes abaixo de 16 anos, estes somente poderão ser submetidos à cirurgia sob as normas dos Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) e da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), por ser considerada experimental, enquanto que adolescentes entre 16 e 18 anos podem ser submetidos à cirurgia desde que com a autorização dos responsáveis legais e a presença de um pediatra na equipe multidisciplinar; ausência de uso de drogas ilícitas ou alcoolismo; ausência de quadros psicóticos ou demenciais graves ou moderados; e compreensão do paciente e de seus familiares sobre todos os riscos e consequências do procedimento no pré e pós-cirúrgico e da importância do acompanhamento com a equipe em longo prazo. Também são descritas as contraindicações dentre as quais estão: causas endócrinas tratáveis de obesidade; doenças psiquiátricas graves sem controle; pacientes que não possuem suporte familiar adequado; dependência atual de álcool ou drogas ilícitas; risco anestésico e cirúrgico inaceitável; dificuldade e/ou incapacidade de compreender os riscos, benefícios, resultados esperados, alternativas de tratamento e mudanças no estilo de vida requeridas após o procedimento.

As cirurgias bariátricas podem ser divididas em não derivativas (banda gástrica laparoscópica ajustável e gastrectomia vertical) e derivativas (derivação gástrica com reconstituição do trânsito intestinal em Y-de-Roux – ou bypass gástrico – e derivações biliopancreáticas à Scopinaro e à duodenal switch) (KAWAI; COELHO; GARCIA, 2018). As cirurgias laparoscópicas devem ser preferidas em vez das cirurgias abertas devido à menor morbidade e mortalidade pós-operatória precoce, incluindo: banda gástrica laparoscópica ajustável, gastrectomia vertical laparoscópica, bypass gástrico laparoscópico em Y de Roux e desvio biliopancreático laparoscópico sem / com interruptor duodenal (LBPD / DS) (MECHANICK et al., 2019).

2.1.5.1 Bypass gástrico em Y de Roux

Essa técnica é caracterizada pela formação de uma pequena câmara ou bolsa gástrica junto à pequena curvatura e pela eliminação de parte do estômago, incluindo fundo e o antro gástrico, duodeno e a porção inicial do jejuno, tendo como

consequência a promoção da saciedade mais precoce. Proporciona perda do excesso de peso em torno de 70% (ABESO, 2016).

Adicionalmente, existem algumas técnicas em que há a utilização de um anel de contenção para reduzir o esvaziamento da câmara gástrica (as mais comuns são as de Capella e Fobi). É a segunda técnica mais realizada, representando 30% dos procedimentos em 2015, e, especificamente no Brasil, corresponde a 75% das cirurgias (MECHANICK et al., 2019; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA BARIÁTRICA E METABÓLICA, 2017). Essa técnica foi representada na Figura 2.

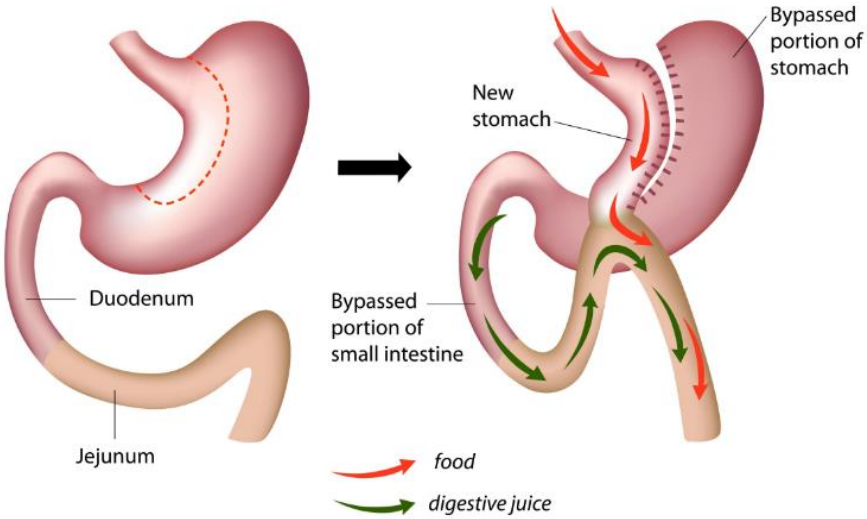
Figura 2 – Representação da técnica cirúrgica de bypass gástrico em Y de Roux .

Fonte: Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica (2017).

2.1.5.2 Mini bypass gástrico ou bypass gástrico com uma anastomose

Essa técnica é uma adaptação do bypass gástrico, o estômago é dividido na junção do corpo e do antro para obter a bolsa gástrica mais longa possível e é realizada uma única anastomose, gastrojejunal. Foi observado superioridade em termos de percentual de perda de peso e remissão do diabetes tipo 2 quando comparada com o bypass gástrico. Também foi observada incidência significativamente maior de desnutrição pós-operatória em pacientes submetidos a essa técnica cirúrgica (MAGOULIOTIS; TASIOPOULOU; TZOVARAS, 2019). Além disso, também foi observado maior refluxo ácido e biliar, não sendo recomendado para pacientes com DRGE ou hérnia de hiato (MECHANICK et al., 2019). Atualmente, a OAGB não é um procedimento aprovado pelo American Society of Metabolic and Bariatric Surgery (MAHAWAR et al., 2017). Essa técnica foi representada na Figura 3.

Figura 3 – Representação da técnica cirúrgica de mini bypass gástrico ou bypass gástrico com uma anastomose.



Fonte: Tessada (2018).

2.1.5.3 Sleeve ou gastrectomia vertical

Com um risco menor do que a cirurgia convencional para síndrome de dumping, desnutrição e deficiência de vitaminas, esta cirurgia se tornou mais atraente para pacientes e cirurgiões, sendo a técnica mais realizada nos Estados Unidos, correspondendo a 63% dos procedimentos em 2015 (ENGLISH et al., 2018; LEE; ALMULAIFI, 2015; MECHANICK et al., 2019; VAN MIL et al., 2016). Nesta técnica, são removidos aproximadamente 80% da curvatura maior, deixando apenas um tubo estreito no estômago. Uma sonda de Fouchet 32, ou pouco maior, é inserida até o piloro e um grampeador laparoscópico é introduzido e disparado ao longo do comprimento da sonda até o ângulo de His. A parte do estômago que foi separada é removida e um dreno é então colocado ao lado da linha de grampos. É utilizado em primeiro lugar como um procedimento de “ponte cirúrgica” em pacientes de alto risco em que não é possível realizar um duodenal switch completo e mostrou resultar em adequada perda de peso para ser considerada como uma opção de tratamento cirúrgico bariátrico definitivo (ABESO, 2016). Essa técnica foi representada na Figura 4.

Figura 4 – Representação da técnica cirúrgica de sleeve ou gastrectomia vertical.

Fonte: Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica (2017).

2.1.5.4 Banda gástrica ajustável

Diz respeito a uma técnica ajustável e reversível, no qual uma cinta é colocada ao redor do estômago em sua porção superior, próximo à cárdia, com uma fração interna de silicone ajustada por meio de um portal suturado na musculatura abdominal que pode ser alcançado com injeções periódicas de pequenas quantidades de soro fisiológico que insuflam o silicone. A perda de excesso de peso promovida por este método gira em torno de 50%, contudo, tem sido cada vez mais contraindicada devido aos casos de insucesso e à necessidade de procedimentos adicionais, representando hoje menos de 1% dos procedimentos realizados no Brasil (ABESO, 2016; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA BARIÁTRICA E METABÓLICA, 2017). Essa técnica foi representada na Figura 5.

Figura 5 – Representação da técnica cirúrgica de banda gástrica ajustável.

Fonte: Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica (2017).

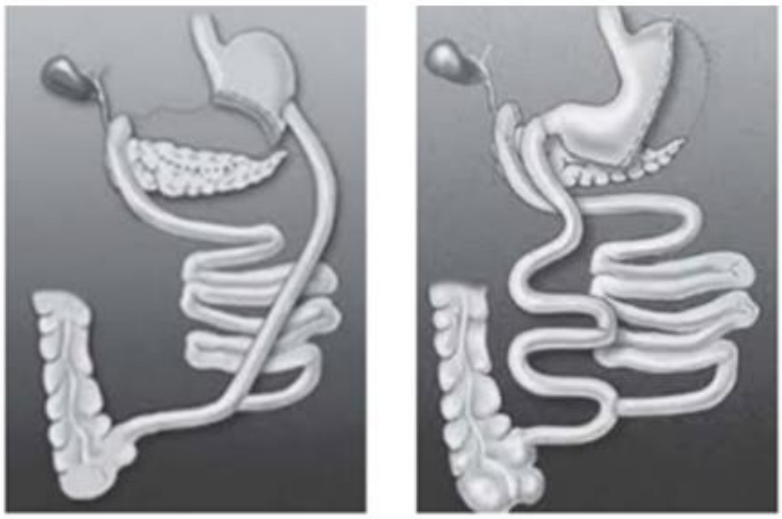
2.1.5.5 Derivação biliopancreática (DBP/S) com gastrectomia horizontal – técnica de Scopinaro

Realiza-se uma gastrectomia horizontal com a exclusão de todo o jejuno e parte do íleo e cria-se uma alça intestinal comum. A perda do excesso de peso varia em torno de 80% e ocorre como resultado da má absorção lipídica e calórica, havendo uma maior incidência de repercussões como diarreia, flatus fétidos, desnutrição e deficiência de vitaminas lipossolúveis (ABESO, 2016). Essa técnica foi representada na Figura 6.

2.1.5.6 Derivação biliopancreática com duodenal switch (DBP/DS)

Realiza-se a gastrectomia vertical com preservação do piloro e anastomose entre o íleo e a primeira porção do duodeno, com uma alça intestinal comum um pouco mais longa (de 75 a 100 cm), para reduzir o impacto decorrente da disabsorção acelerada. No entanto, ainda assim os efeitos adversos podem ocorrer e os médicos devem ter cuidado ao recomendá-la por causa dos maiores riscos nutricionais associados relacionados ao aumento do comprimento do intestino delgado desviado. A redução do excesso de peso por esta técnica varia em torno de 75% a 80%, comparável a da DGYR (ABESO, 2016; MECHANICK et al., 2019). Essa técnica foi representada na Figura 6.

Figura 6 – Representação da técnica cirúrgica de derivação biliopancreática com gastrectomia horizontal (à esquerda) e com duodenal switch (à direita).



Fonte: Libanori (2006).

2.2 O PAPEL DA MICROBIOTA INTESTINAL NA OBESIDADE

A microbiota intestinal é descrita como o conjunto de microorganismos que povoam o trato gastrointestinal de modo simbiótico. Ela pode sofrer influência da genética, tipo de parto, aleitamento, idade, uso de antibióticos e dieta, sendo esta última, considerada o principal substrato para o crescimento da microbiota, podendo interferir de modo negativo na qualidade dessa microbiota, quando rica em gorduras e açúcares (BERGSTRÖM et al., 2014; FLOR, 2017; GREGORY et al., 2015; LE DOARE et al., 2018; TURNBAUGH et al., 2009). Estima-se que existam cerca de 10^{14} microrganismos no trato gastrointestinal, com até 1000 espécies distintas de bactérias. Esses microrganismos podem atuar aumentando a produção de energia, auxiliando na composição de ácidos graxos e produzindo inflamação de baixo grau, fatores estes que contribuem para a gênese da obesidade e suas comorbidades (CASTANER et al., 2018; FUJIMURA et al., 2010).

Entre os filos mais comuns na composição da microbiota dos seres humanos estão *Bacteroidetes, Firmicutes, Actinobacteria, Proteobacteria, Synergistetes* e *Verrucomicrobia*, sendo os dois primeiros os filos presentes em maior quantidade (ARUMUGAM et al., 2011; ECKBURG et al., 2005). O desequilíbrio entre esses dois filos principais é descrito na literatura como característico do quadro de obesidade, havendo o aumento do número de *Firmicutes* em detrimento de *Bacteroidetes*. Contudo, apesar de existirem teorias como a do aumento da captação de energia da dieta, da lipogênese, da permeabilidade intestinal e da endotoxemia, ainda não está

estabelecido o mecanismo etiopatogênico sobre a relação da microbiota e a gênese da obesidade (DURÇO, 2018; OLIVEIRA; HAMMES, 2016).

2.2.1 Microbiota intestinal e cirurgias bariátricas

A cirurgia bariátrica também contribui para o aumento do número de *Bacteroidetes* e *Proteobacteria* e para a redução de *Firmicutes* (WAGNER et al., 2018). Tais mudanças foram relacionadas às mudanças ponderais por ela proporcionadas, além de contribuir na melhora da inflamação crônica nesses pacientes, de maneira que estudos as relacionam como um dos fatores que contribuem para os resultados metabólicos dessa intervenção, uma vez que a microbiota está relacionada com a homeostase energética (BORGES et al., 2014; CANI; DELZENNE, 2007; FURET et al., 2010; KONG et al., 2013; MARTINS-SILVA et al., 2016; ULKER; YILDIRAN, 2019; WAGNER et al., 2018). Dentre os fatores que favorecem essa mudança na flora intestinal estão a mudança brusca na alimentação imposta no período pós-cirúrgico além do quadro disabsortivo característico desse período, bem como por alterações no metabolismo dos ácidos biliares e no pH gástrico que aumenta com a redução do estômago, somados às alterações no metabolismo hormonal (ULKER; YILDIRAN, 2019; WAGNER et al., 2018).

O uso de probióticos é uma das maneiras de modular a microbiota intestinal e está relacionado tanto com o auxílio à perda de peso como melhora de sintomas relacionados ao trato gastrointestinal, contribuindo no pós-operatório de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica (DA SILVA; DOS SANTOS; BRESSAN, 2013; SOARES, 2019; WAGNER et al., 2018). Algumas explicações possíveis para os efeitos dos probióticos no peso corporal são as modificações na composição do microbioma intestinal e hormônios do apetite gastrointestinal, além da redução da absorção de lipídios e do aumento da termogênese do tecido adiposo marrom (ARORA; SINGH; SHARMA, 2013). Enquanto os prebióticos, outro produto para realizar essa modulação, têm seu uso relacionado com o estímulo à secreção de peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1) e peptídeo YY (PYY) por meio de produtos de fermentação e ácidos graxos de cadeia curta (SCFA), ocasionando aumento da sensibilidade à insulina e saciedade, além de redução da ingestão de alimentos, peso e glicemia (CANI et al., 2009).

Ambos pré e probióticos podem ser encontrados em alguns alimentos ou podem ser ofertados por meio de suplementação. Os prebióticos existem

naturalmente constituindo parte dos carboidratos de diferentes alimentos, incluindo frutas, vegetais, grãos, leite humano e de vaca, algas marinhas e microalgas (DAVANI-DAVARI et al., 2019; FERNANDEZ; MARETTE, 2017; WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANIZATION, 2017). Enquanto os probióticos podem ser encontrados em produtos como a bebida kombuchá, produzida a partir do chá adoçado das folhas da planta *Camellia Sinensis,* e podem ser encontrados em lácteos fermentados como iogurte, creme de leite e molhos, leitelho de cultura, leite acidófilo e kefir (ARYANA; OLSON, 2017; FERNANDEZ; MARETTE, 2017; MOUSAVI et al., 2020). Como não é possível controlar a quantidade exata de pré e probióticos ofertada por meio desses alimentos, visando garantir seus potenciais benefícios, suplementos com doses controladas podem ser utilizados para auxiliar no tratamento da obesidade, incluindo os casos de cirurgias bariátricas (FERNANDEZ; MARETTE, 2017).

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

AABDEEN, Ziad et al. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128· 9 million children, adolescents, and adults. **The Lancet**, v. 390, n. 10113, p. 2627-2642, 2017.

ALVARENGA, Marle et al. **Nutrição comportamental.** 2° Edição. Barueri: Editora Manole, 2019. 596 p.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. **Diabetes Care: Standards of medical care in diabetes—2018.** Condado de Arlington: ADA, 2018. 159 p.

ARORA, Tulika; SINGH, Satvinder; SHARMA, Raj K. Probiotics: interaction with gut microbiome and antiobesity potential. **Nutrition**, v. 29, n. 4, p. 591-596, 2013.

ARUMUGAM, Manimozhiyan et al. Enterotypes of the human gut microbiome. **Nature**, v. 473, n. 7346, p. 174-180, 2011.

ARYANA, Kayanush J.; OLSON, Douglas W. A 100-Year Review: Yogurt and other cultured dairy products. **Journal of Dairy Science**, v. 100, n. 12, p. 9987-10013, 2017.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA. **Diretrizes Brasileiras de Obesidade.** São Paulo: ABESO, 2016. 186 p.

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

BERGSTRÖM, Anders et al. Establishment of intestinal microbiota during early life: a longitudinal, explorative study of a large cohort of Danish infants. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 80, n. 9, p. 2889-2900, 2014.

BORGES, Francis M. et al. Papel da microbiota na modulação da homeostase dos hospedeiros: correlação entre micobioma intestinal e obesidade. **HU Revista**, v. 40, n. 1 e 2, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Caderneta de saúde da pessoa idosa**. Brasília: MS, 2014. 56 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Vigitel Brasil 2019:** Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília: MS, 2020. 42 p.

BRAY, George A. et al. A 6-month randomized, placebo-controlled, dose-ranging trial of topiramate for weight loss in obesity. **Obesity Research**, v. 11, n. 6, p. 722-733, 2003.

CANI, Patrice D. et al. Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat diet–induced obesity and diabetes in mice. **Diabetes**, v. 57, n. 6, p. 1470-1481, 2008.

CANI, Patrice D. et al. Gut microbiota fermentation of prebiotics increases satietogenic and incretin gut peptide production with consequences for appetite sensation and glucose response after a meal. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 90, n. 5, p. 1236-1243, 2009.

CANI, Patrice D. et al. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. **Diabetes**, v. 56, n. 7, p. 1761-1772, 2007.

CANI, Patrice D.; DELZENNE, Nathalie M. Gut microflora as a target for energy and metabolic homeostasis. **Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care**, v. 10, n. 6, p. 729-734, 2007.

CARLUCCHI, Edilaine M. S. et al. Obesidade e sedentarismo: fatores de risco para doença cardiovascular. **Comunicação em Ciências da Saúde**, v. 24, n. 4, p. 375-384, 2013.

CASTANER, Olga et al. The gut microbiome profile in obesity: a systematic review. **International Journal of Endocrinology**, v. 2018, p. 1-9, 2018.

CONTERNO, Lorenza et al. Obesity and the gut microbiota: does up-regulating colonic fermentation protect against obesity and metabolic disease?. **Genes & Nutrition**, v. 6, n. 3, p. 241-260, 2011.

DA SILVA, Sandra T.; DOS SANTOS, Carolina A.; BRESSAN, Josefina. Intestinal microbiota; relevance to obesity and modulation by prebiotics and probiotics. **Nutricion Hospitalaria**, v. 28, n. 4, p. 1039-1048, 2013.

DAVANI-DAVARI, Dorna et al. Prebiotics: definition, types, sources, mechanisms, and clinical applications. **Foods**, v. 8, n. 3, p. 92, 2019.

DEMARCO, Vincent G.; AROOR, Annayya R.; SOWERS, James R. The pathophysiology of hypertension in patients with obesity. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 10, n. 6, p. 364-376, 2014.

DURÇO, Guilherme M. **Obesidade, Firmicutes e Bacteroidetes: uma revisão da literatura.** 2018. 17 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) – Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2018.

ECKBURG, Paul B. et al. Diversity of the human intestinal microbial flora. **Science**, v. 308, n. 5728, p. 1635-1638, 2005.

ENGLISH, Wayne J. et al. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery estimation of metabolic and bariatric procedures performed in the United States in 2016. **Surgery for Obesity and Related Diseases**, v. 14, n. 3, p. 259-263, 2018.

FERNANDEZ, Melissa A.; MARETTE, André. Potential health benefits of combining yogurt and fruits based on their probiotic and prebiotic properties. **Advances in Nutrition**, v. 8, n. 1, p. 155S-164S, 2017.

FLOR, Aline R. **Disbiose e obesidade: uma revisão de literatura.** 2017. 32 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2017.

FUJIMURA, Kei E. et al. Role of the gut microbiota in defining human health. **Expert Review of Anti-infective Therapy**, v. 8, n. 4, p. 435-454, 2010.

FURET, Jean-Pierre et al. Differential adaptation of human gut microbiota to bariatric surgery–induced weight loss: links with metabolic and low-grade inflammation markers. **Diabetes**, v. 59, n. 12, p. 3049-3057, 2010.

GE, Hongfei et al. Activation of G protein-coupled receptor 43 in adipocytes leads to inhibition of lipolysis and suppression of plasma free fatty acids. **Endocrinology**, v. 149, n. 9, p. 4519-4526, 2008.

GREGORY, Katherine E. et al. Mode of birth influences preterm infant intestinal colonization with bacteroides over the early neonatal period. **Advances in Neonatal care: Official Journal of the National Association of Neonatal Nurses**, v. 15, n. 6, p. 386-393, 2015.

HILL, James O.; WYATT, Holly R.; MELANSON, Edward L. Genetic and environmental contributions to obesity. **Medical Clinics of North America**, v. 84, n. 2, p. 333-346, 2000.

HILL, James O.; WYATT, Holly R.; PETERS, John C. Energy balance and obesity. **Circulation**, v. 126, n. 1, p. 126-132, 2012.

JAACKS, Lindsay M. et al. The obesity transition: stages of the global epidemic. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, v. 7, n. 3, p. 231-240, 2019.

KAWAI, Natasha M.; COELHO, Vitória M. L.; GARCIA, Hamilton C. R. Obesidade: técnicas cirúrgicas e indicações-revisão de literatura. **Pará Research Medical Journal**, v. 1, n. 3, p. 0-0, 2018.

KOLIAKI, Chrysi et al. Defining the optimal dietary approach for safe, effective and sustainable weight loss in overweight and obese adults. In: **Healthcare**. Multidisciplinary Digital Publishing Institute, 2018. p. 73.

KONG, Ling-Chun et al. Gut microbiota after gastric bypass in human obesity: increased richness and associations of bacterial genera with adipose tissue genes. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 98, n. 1, p. 16-24, 2013.

LAM, Daniel D. et al. Serotonin 5-HT2C receptor agonist promotes hypophagia via downstream activation of melanocortin 4 receptors. **Endocrinology**, v. 149, n. 3, p. 1323-1328, 2008.

LE DOARE, Kirsty et al. Mother's milk: a purposeful contribution to the development of the infant microbiota and immunity. **Frontiers in Immunology**, v. 9, p. 1-10, 2018.

LEE, Wei-Jei; ALMULAIFI, Abdullah. Recent advances in bariatric/metabolic surgery: appraisal of clinical evidence. **Journal of Biomedical Research**, v. 29, n. 2, p. 98-104, 2015.

LIBANORI, Hilton T. Derivação biliopancreática com gastrectomia longitudinal e preservação pilórica (“Duodenal Switch”). **Einstein (Säo Paulo)**, v. 4, n. 1, p. S91-S96, 2006.

LIPSCHITZ, David A. Screening for nutritional status in the elderly. **Primary Care: Clinics in Office Practice**, v. 21, n. 1, p. 55-67, 1994.

LONGO, Valter D.; PANDA, Satchidananda. Fasting, circadian rhythms, and time-restricted feeding in healthy lifespan. **Cell metabolism**, v. 23, n. 6, p. 1048-1059, 2016.

MAGOULIOTIS, Dimitrios E.; TASIOPOULOU, Vasiliki S.; TZOVARAS, George. One anastomosis gastric bypass versus Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity: an updated meta-analysis. **Obesity surgery**, v. 29, n. 9, p. 2721-2730, 2019.

MAHAWAR, Kamal K. et al. Understanding objections to one anastomosis (mini) gastric bypass: a survey of 417 surgeons not performing this procedure. **Obesity surgery**, v. 27, n. 9, p. 2222-2228, 2017.

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

MECHANICK, Jeffrey I. et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutrition, metabolic, and nonsurgical support of patients undergoing bariatric procedures–2019 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology, The Obesity Society, American Society for Metabolic & Bariatric Surgery, Obesity Medicine Association, and American Society of Anesthesiologists. **Endocrine Practice**, v. 25, n. 2, p. 1-254, 2019.

MENDES, Maria C. S. et al. Obesidade e câncer: as doenças do século. **Revista da ABESO**, v. 54. p. 7-10, 2011.

MITCHELL, Nia S. et al. Obesity: overview of an epidemic. **Psychiatric clinics**, v. 34, n. 4, p. 717-732, 2011.

MOREIRA, A. P. Boroni et al. Gut microbiota and the development of obesity. **Nutrición Hospitalaria**, v. 27, n. 5, p. 1408-1414, 2012.

MOUSAVI, Seyyed M. et al. Recent Progress in Chemical Composition, Production, and Pharmaceutical Effects of Kombucha Beverage: A Complementary and Alternative Medicine. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2020, p. 1-14, 2020.

NARAYANASWAMI, Vidya; DWOSKIN, Linda P. Obesity: Current and potential pharmacotherapeutics and targets. **Pharmacology & therapeutics**, v. 170, p. 116-147, 2017.

NOTO, Hiroshi et al. Low-carbohydrate diets and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of observational studies. **PloS One**, v. 8, n. 1, p. e55030, 2013.

OLIVEIRA, Alynne M.; HAMMES, Thais O. Microbiota e barreira intestinal: implicações para obesidade. **Clinical and biomedical research (Porto Alegre)**, v. 36, n. 4, p. 222-229, 2016.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. División de Promoción y Protección de la Salud (HPP). Encuesta Multicentrica salud beinestar y envejecimiento (SABE) en América Latina y el Caribe: **Informe Preliminar [Internet]**. In: XXXVI Reunión del Comité asesor de investigaciones en Salud; 9-11 jun 2001; Kingston, Jamaica: OPAS, 2001. Disponível em: https://www1.paho.org/Spanish/HDP/HDR/CAIS-01-05.PDF. Acesso em: 28 jun. 2021.

PATTERSON, Ruth E.; SEARS, Dorothy D. Metabolic effects of intermittent fasting. **Annual Review of Nutrition**, v. 37, p. 371-393, 2017.

PETERS, John C. et al. From instinct to intellect: the challenge of maintaining healthy weight in the modern world. **Obesity Reviews**, v. 3, n. 2, p. 69-74, 2002.

POLYZOS, Stergios A.; KOUNTOURAS, Jannis; MANTZOROS, Christos S. Adipose tissue, obesity and non-alcoholic fatty liver disease. **Minerva Endocrinologica**, v. 42, n. 2, p. 92-108, 2016.

RENQUIST, Kathleen. Obesity classification. **Obesity surgery**, v. 8, n. 4, p. 480, 1998.

RICHARD, Denis et al. Influence of topiramate in the regulation of energy balance. **Nutrition**, v. 16, n. 10, p. 961-966, 2000.

RIOUX, Kevin P.; MADSEN, Karen L.; FEDORAK, Richard N. The role of enteric microflora in inflammatory bowel disease: human and animal studies with probiotics and prebiotics. **Gastroenterology Clinics**, v. 34, n. 3, p. 465-482, 2005.

ROBERTO, Christina A. et al. Patchy progress on obesity prevention: emerging examples, entrenched barriers, and new thinking. **The Lancet**, v. 385, n. 9985, p.

SOARES, Deidiana K. N. S. Modulação da microbiota intestinal com probióticos e sua relação com a obesidade. **Revista de Divulgação Científica Sena Aires**, v. 8, n. 3, p. 356-366, 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA**. I Diretriz brasileira de diagnóstico e tratamento da síndrome metabólica.** Rio de Janeiro: SBC, 2005. 28 p.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA BARIÁTRICA E METABÓLICA. Cirurgia bariátrica cresce 84,73% entre 2011 e 2018. 2019. Disponível em: https://www.sbcbm.org.br/cirurgia-bariatrica-cresce-8473-entre-2011-e-2018/. Acesso em: 28 jun. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA BARIÁTRICA E METABÓLICA. Cirurgia Bariátrica – Técnicas Cirúrgicas. 2017. Disponível em: https://www.sbcbm.org.br/tecnicas-cirurgicas-bariatrica/. Acesso em: 28 jun. 2021.

TESSADA, G. Gastric Bypass vs. Mini Gastric Bypass. Oasis of Hope Bariatrics. 2018. Disponível em: https://www.oasisbariatrics.com/blog/2018/09/25/gastric-bypass-vs-mini-gastric-193713. Acesso em: 28 jun. 2021.

TOBIAS, Deirdre K. et al. Effect of low-fat diet interventions versus other diet interventions on long-term weight change in adults: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, v. 3, n. 12, p. 968-979, 2015.

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

TURNBAUGH, Peter J. et al. The effect of diet on the human gut microbiome: a metagenomic analysis in humanized gnotobiotic mice. **Science Translational Medicine**, v. 1, n. 6, p. 1-10, 2009.

ULKER, Izzet; YILDIRAN, Hilal. The effects of bariatric surgery on gut microbiota in patients with obesity: a review of the literature. **Bioscience of Microbiota, Food and Health**, v. 38, n. 1, p. 3-9, 2019.

VAN MIL, Stefanie R. et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy versus gastric bypass in late adolescents: what is the optimal surgical strategy for morbid obesity?. **European Journal of Pediatric Surgery**, v. 26, n. 6, p. 487-493, 2016.

VANĚČKOVÁ, Ivana et al. Obesity-related hypertension: possible pathophysiological mechanisms. **Journal of Endocrinology**, v. 223, n. 3, p. R63-78, 2014.

WAGNER, Nathalia R. F. et al. Mudanças na microbiota intestinal e uso de probióticos no pós-operatório de Bypass gástrico em Y-de-ROUX e gastrectomia vertical Sleeve: uma revisão integrativa. **ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)**, v. 31, n. 4, p. 1-5, 2018.

WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION. **Probiotics and prebiotics**. Milwaukee: WGO, 2017. 35 p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity and overweight. 2018. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight. Acesso em: 28 jun. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity: preventing and managing the global epidemic.** Geneva: WHO, 2000. 253 p.

3 ARTIGO CIENTÍFICO

3 ARTIGO CIENTÍFICO

EFEITO DO USO DE PREBIÓTICOS, PROBIÓTICOS E SIMBIÓTICOS EM MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS DE PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA BARIÁTRICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

EFFECT OF THE USE OF PREBIOTICS, PROBIOTICS AND SYMBIOTICS ON ANTHROPOMETRIC MEASUREMENTS OF PATIENTS UNDERGOING BARIATRIC SURGERY: A SYSTEMATIC REVIEW

Autores:
Eduarda Larissa Leão de Campos[1]
Jacyara Cirilo Leite Torres[1]
André Eduardo da Silva Júnior[2]
Fabiana Andréa Moura[2]

[1]Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Alagoas, Maceió, Alagoas, Brasil.
[2]Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Autor correspondente:
Fabiana Andréa Moura
Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Alagoas,
Maceió, Alagoas, 57072-900, Brazil, CEP: 57072-970
E-mail: fabianamoura_al@hotmail.com

Conflitos de interesses: Os autores não possuem conflitos de interesses.

Financiamento: Os autores negam recebimento de financiamento para o presente trabalho.

RESUMO

Introdução: A gênese da obesidade está associada a alterações na microbiota intestinal. A cirurgia bariátrica está entre os tratamentos e é possível que a modulação da microbiota, com utilização de prebióticos, probióticos e simbióticos contribua para perda de peso no pós-cirúrgico. **Objetivo:** Investigar o efeito do uso de prebióticos, probióticos e simbióticos em medidas antropométricas de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica. **Método:** A busca ocorreu nas bases MEDLINE (PubMed), SciELO, Lilacs e OpenGrey.eu com palavras-chaves relacionadas à cirurgia bariátrica, prebióticos, probióticos e simbióticos. Foram incluídos ensaios clínicos aleatórios com indivíduos de idade superior a 18 anos e oferta da intervenção após realização da cirurgia; foram excluídos estudos sem grupo intervenção com prebióticos, probióticos ou simbióticos isoladamente. Os dados coletados incluíram diferença de peso, de percentual de perda de excesso de peso, de índice de massa corporal e de circunferência da cintura com sínteses qualitativas em tabelas e texto. A avaliação do risco de viés considerou o processo de randomização, desvios das intervenções pretendidas, falta de dados de resultados, medição do resultado e seleção do resultado relatado. **Resultados:** Sete ensaios clínicos foram selecionados. Não foi observado efeito do uso de probióticos e simbióticos na circunferência da cintura. Quanto às medidas de peso, a utilização de prebióticos, probióticos e simbióticos parece ter efeito apenas em curto prazo. As

limitações foram: número limitado de estudos, heterogeneidade das metodologias, amostras insuficientes, alto risco de viés e a ausência de método avaliativo de mudanças no microbioma em alguns estudos. **Conclusão:** O uso de prebióticos, probióticos e simbióticos parece ter efeito apenas sobre medidas relacionadas ao peso de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica e apenas em curto prazo. Contudo, o número de estudos ainda é limitado, não sustentando a prescrição pelos profissionais de saúde.

Palavras-chave: Manejo da obesidade; Suplementos alimentares; Alterações de peso corporal.

ABSTRACT

Background: The genesis of obesity is associated with changes in the intestinal microbiota. Bariatric surgery is among the treatments and it is possible that the modulation of the microbiota, with the use of prebiotics, probiotics and symbiotics, contributes to post-surgery weight loss. **Aim:** To investigate the effect of the use of prebiotics, probiotics and symbiotics in anthropometric measurements of patients undergoing bariatric surgery. **Method:** The search took place in MEDLINE (PubMed), SciELO, Lilacs and OpenGrey.eu databases with keywords related to bariatric surgery, prebiotics, probiotics and symbiotics. Randomized clinical trials with individuals over 18 years of age and offer of intervention after surgery were included; studies without intervention group with prebiotics, probiotics or symbiotics alone were excluded. The data collected included weight difference, percentage of overweight loss difference, body mass index difference and waist circumference difference with qualitative summaries in tables and text. The risk of bias assessment considered the randomization process, deviations from the intended interventions, missing outcome data, measurement of the outcome and selection of the reported result. **Results:** Seven clinical trials were selected. There was no effect of the use of probiotics and symbiotics on waist circumference. As for weight measurements, the use of prebiotics, probiotics and symbiotics seems to have an effect only in the short term. Limitations were: limited number of studies, heterogeneity of methodologies, insufficient samples, high risk of bias and the absence of an evaluation method for changes in the microbiome in some studies. **Conclusion:** The use of prebiotics, probiotics and symbiotics seems to have an effect only on measures related to the weight of patients undergoing bariatric surgery and only in the short term. However, the number of studies is still limited, not supporting the prescription by health professionals.

Keywords: Obesity management; Dietary Supplements; Body weight changes.

INTRODUÇÃO

O excesso de peso e a obesidade têm ganhado destaque nos últimos tempos como um problema de proporções globais e de prevalência crescente. No mundo, entre 1980 e 2014 o número de obesos mais que duplicou e as explicações para esse aumento são as mudanças comportamentais ocorridas nas últimas décadas, principalmente devido à alimentação inadequada e ao sedentarismo[4,28]. Recentemente, tem se observado uma relação entre alterações na microbiota intestinal e o desenvolvimento da obesidade; e que indivíduos com obesidade apresentam uma razão *Firmicutes/Bacteroidetes* maior que a encontrada em indivíduos eutróficos[19].

Alguns mecanismos que explicam essa relação são a participação na extração de energia de alimentos indigestos; a influência no metabolismo lipídico e no fator adiposo induzido pelo jejum que interfere no armazenamento de gordura nos adipócitos; a regulação da saciedade através da modulação de peptídeos derivados de células L enteroendócrinas intestinais como o peptídeo semelhante a glucagon 1 e o peptídeo YY; e também a possibilidade de provocar inflamação de baixo grau[1,8,19], de maneira que as bactérias benéficas interagem de forma mutualista, protegendo contra infecção de bactérias patogênicas, exercendo função metabólica com produção de uma ampla variedade de nutrientes, proporcionando efeito imunomodulador e auxiliando a competência da barreira intestinal[29] .

Uma das maneiras de modular a microbiota intestinal é com a utilização de prebióticos, probióticos e simbióticos. Os prebióticos são ingredientes não digeríveis, em sua maioria podendo ser classificados como fibras, que tem o poder de estimular o crescimento e/ou atividade das bactérias benéficas presentes no intestino[13], enquanto os probióticos são definidos como suplementos dietéticos compostos por cepas microbianas vivas capazes de persistir (ou colonizar temporariamente) o trato intestinal humano e proporcionar benefícios fisiológicos ao hospedeiro[22]; e os simbióticos é uma combinação de ambos.

Dentre os tratamentos disponíveis para a obesidade, a cirurgia bariátrica pode ser um recurso consistente em casos de obesidade grave com falha evidenciada no tratamento clínico, pois pode promover redução dos índices de mortalidade e melhora de comorbidades clínicas[11,16]. Estudos apontam que a perda de peso promovida pela cirurgia bariátrica pode estar relacionada com modificações no microbioma de indivíduos obesos submetidos a esse procedimento; no entanto, ainda não está completamente esclarecido na literatura o impacto da cirurgia na composição e função da microbiota intestinal[9,18]. Do mesmo modo, é possível que a modificação da microbiota com a utilização de prebióticos, probióticos e a combinação de ambos, os chamados simbióticos, também cause benefícios quanto a perda de peso[7,21]. Assim, diante desse contexto, a presente pesquisa possui como objetivo investigar o efeito do uso de probióticos, prebióticos e simbióticos em medidas antropométricas de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica.

MÉTODOS

A presente revisão sistemática da literatura é relatada conforme Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Statement (PRISMA) e foi registrada na base de dados PROSPERO (https://www.crd.york.ac.uk/prospero/) sob o número: CRD42021229329.

Estratégia de busca

A busca de artigos foi realizada em junho de 2021, nas bases de dados MEDLINE (PubMed), SciELO e Lilacs. Além destas, a literatura cinzenta foi consultada através da base de dados OpenGrey.eu. Adicionalmente, realizou-se uma busca manual nas referências dos artigos incluídos. Para estruturar a estratégia de busca, foram utilizadas palavras-chaves identificadas no Medical Subject Heading terms (MeSH) relacionadas com: cirurgia bariátrica, prebióticos, probióticos e simbióticos. A estratégia de busca utilizada foi descrita no material suplementar 1 e foi adaptada para cada base de dados. A busca não teve restrição de período ou idioma de publicação.

Critérios de elegibilidade

Apenas ensaios clínicos aleatórios que atenderam aos seguintes critérios foram incluídos: (1) idade superior a 18 anos e (2) oferta da intervenção com probióticos, prebióticos e/ou simbióticos após realização da cirurgia bariátrica. O critério de exclusão foi: estudos em que outras intervenções foram analisadas simultaneamente sem um grupo que avalie a intervenção com prebióticos, probióticos ou simbióticos isoladamente.

Seleção dos estudos

A seleção dos artigos foi realizada por dois investigadores de forma independente e divergências foram resolvidas por discussão entre os revisores e um revisor sênior. Primeiramente foram analisados título e resumo, posteriormente foi realizada a leitura na íntegra para identificação dos artigos elegíveis.

Extração de dados

Foi elaborado um formulário padronizado eletrônico para extração e armazenamento dos dados com base no modelo da colaboração Cochrane[15]. Os dados coletados incluíram diferença de peso, diferença de percentual de perda de excesso de peso, diferença de IMC e diferença de circunferência da cintura. Dois avaliadores realizaram a extração de todos os dados dos artigos simultaneamente e de forma independente. Quaisquer divergências foram resolvidas por discussão entre os revisores e um revisor sênior.

Avaliação do risco de viés

O risco de viés foi avaliado de acordo com as recomendações da Colaboração Cochrane. Avaliou-se a qualidade dos estudos independentemente por dois avaliadores distintos em cinco categorias: processo de randomização, desvios das intervenções pretendidas, falta de dados de resultados, medição do resultado e seleção do resultado relatado[12].

Estratégia para síntese dos dados

Para analisar os resultados dos estudos incluídos, foram realizadas sínteses qualitativas em forma de tabelas e texto expondo a amostra avaliada, as técnicas cirúrgicas utilizadas, a intervenção, o tempo de intervenção e os principais resultados encontrados.

RESULTADOS

Buscas nas bases de dados e seleção dos estudos

De 226 trabalhos potencialmente relevantes identificados através da busca nas bases de dados, dez foram selecionados para análise de texto completo. Destes, dois foram excluídos após a análise do texto completo, resultando em oito artigos incluídos para análise, porém como dois desses[14,17] foram realizados pela mesma equipe e com as mesmas pessoas compondo a amostra, são contabilizados sete estudos incluídos. O fluxograma que ilustra a busca e seleção dos estudos é apresentado na Figura 1.

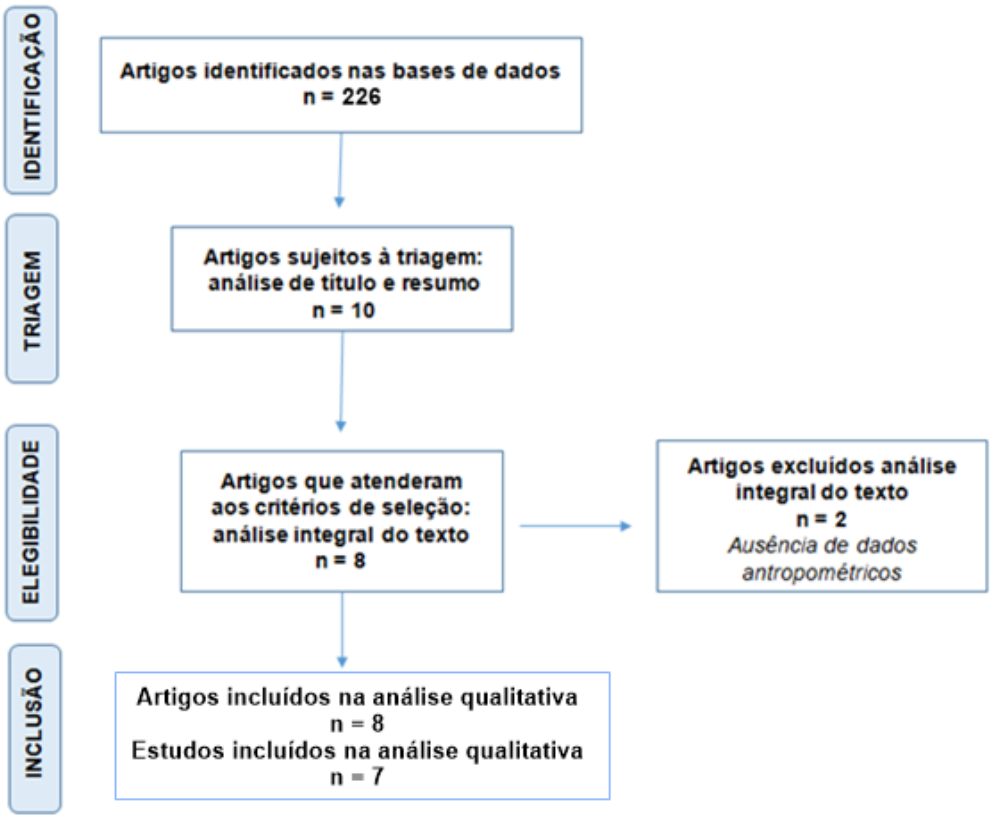


Figura 1 – Fluxograma de seleção de estudos.
Fonte: Autores

Características dos estudos incluídos

Dos sete estudos incluídos nesta revisão, cinco dos selecionados[10,14,17,20,23,25] (71,43%) são ensaios clínicos duplo-cegos, aleatório e controlados por placebo; um[5] (14,29%) se trata de um ensaio controlado, aleatório paralelo; e outro[26] (14,29%) é um ensaio clínico aleatório. O tempo de intervenção dos estudos variou de 15 dias[10] a 13 meses[17]. O total de indivíduos aleatorizados foi de 483.

Cinco estudos[5,10,20,25,26] (71,43%) avaliaram pacientes submetidos à derivação gástrica em Y de Roux ou bypass gástrico; um[14,17] (14,29%) avaliou os submetidos à derivação gástrica com anastomose única ou mini-bypass gástrico, e outro[23] (14,29%) avaliou pacientes que realizaram a gastrectomia vertical ou sleeve.

Quatro estudos[20,23,25,26] (57,14%) incluíram um grupo que utilizou probiótico como intervenção, dois estudos[10,14,17] (28,57%) incluíram um grupo que utilizou simbiótico e os demais[5,10] (28,57%) incluíram um grupo que utilizou prebiótico. Para probióticos foram sempre utilizadas combinações de cepas, sendo os seguintes gêneros dos microrganismos administrados: *Lactobacillus*, *Bifidobacterium, Streptococcus* e/ou *Lactococcus*. Como prebiótico, dois estudos[10,14,17] (28,57%) que fizeram uso (incluindo nos simbióticos), utilizaram fruto-oligossacarídeos e apenas um[5] (14,29%) utilizou uma combinação de oligofrutose e inulina. As características dos estudos incluídos e seus resultados quanto às medidas antropométricas estão descritos na Tabela 1 e 2.

Tabela 1 – Características dos artigos incluídos e de suas amostras

Autores, ano	País	Características da amostra	Duplo -cego	n inicial	n final	Intervenção	Duração da intervenção	Modalidade de administração e dose utilizada	Placebo
Woodard et al., 2009[26]	EUA	Homens e mulheres com IMC ≥ 40 kg/m² submetidos à cirurgia RYGB[1]	Não	41	35	**Probiótico:** 2,4 bilhões de *Lactobacillus*	6 meses	Comprimido 1 dose/dia	Não ofertado
Fernandes et al., 2016[10]	Brasil	Homens e mulheres entre 18 e 65 anos com IMC ≥ 40 kg/m² ou IMC > 35 e <40 kg/m² com comorbidades submetidos à cirurgia RYGB[1] (grupo cirúrgico)	Sim	17	9	**Prebiótico:** 6g de fruto-oligossacarídeo **Simbiótico:** 6g de fruto-oligossacarídeo + $1x10^9$ *Lactobacillus paracasei* LPC-37, $1x10^9$ *Lactobacillus rhamnosus* HN001, $1x10^9$ *Lactobacillus acidophilus* NCFM, e $1x10^9$ *Bifidobacterium lactis* HN019	15 dias	**Prebiótico** Sachê 1 dose/dia **Simbiótico** Sachê 1 dose/dia	Maltodextrina
Sherf-Dagan et al., 2017[23]	Israel	Homens e mulheres entre 18 e 65 anos de idade com DHGNA[2] e com IMC ≥ 40 kg/m² ou IMC > 35 e <40 kg/m² com comorbidades submetidos à cirurgia de LSG[3]	Sim	100	77	**Probiótico**: 11 espécies de bactérias com >25 bilhões de bactérias ativas em cada cápsula. *Lactobacillus acidophilus; Bifidobacterium bifidum; Lactobacillus rhamnosus; Lactococcus lactis; Lactobacillus casei; Bifidobacterium breve; Streptococcus thermophilus; Bifidobacterium longum; Lactobacillus paracasei; Lactobacillus plantarum; Bifidobacterium infantis*	12 meses	Cápsula 2 doses/dia	Não relatado
Karbaschian et al., 2018[14]	Irã	Mulheres entre 18 e 60 anos de idade e com IMC ≥ 40 kg/m² ou IMC > 35 e <40 kg/m² com comorbidades submetidas à cirurgia laparoscópica OAGB-MGB[4]	Sim	46	45	**Simbiótico:** *Lactobacillus casei*($3,5×10^9$ UFC/g), *Lactobacillus rhamnosus* ($7,5x10^8$ UFC/g), *Streptococcus thermophilus* ($1×10^8$ UFC/g), *Bifidobacterium breve* ($1×10^{10}$ UFC/g), *Lactobacillus acidophilus* ($1×10^9$ UFC/g), *Bifidobacterium longum* ($3,5×10^9$	16 semanas	Cápsula 1 dose/dia	Maltodextrina

						UFC/g) e *Lactobacillus bulgaricus*(1×10^8 UFC /g) + 38.5 mg fructo-oligosaccharide			
Mokhtari et al., 2019[17]	Irã	Mulheres entre 18 e 60 anos de idade e com IMC ≥ 40 kg/m² ou IMC > 35 e <40 kg/m² com comorbidades submetidas à cirurgia laparoscópica OAGB-MGB[4]	Sim	46	38	**Simbiótico:** *Lactobacillus casei* ($3,5\times10^9$ UFC/g), *Lactobacillus rhamnosus* ($7,5\times10^8$ UFC/g), *Streptococcus thermophilus* (1×10^8 UFC/g), *Bifidobacterium breve* (1×10^{10} UFC/g), *Lactobacillus acidophilus* (1×10^9 UFC/g), *Bifidobacterium longum* ($3,5\times10^9$ UFC/g) e *Lactobacillus bulgaricus* (1×10^8 UFC /g) + 38.5 mg fructo-oligosaccharide	13 meses	Cápsula 1 dose/dia	Maltodextrina
Calikoglu et al., 2021[5]	Turquia	Indivíduos submetidos à cirurgia RYGB[1]	Não	32	30	**Prebiótico:** Inulina e oligofrutose (5g) + iogurte convencional (100 g)	6 meses	2 doses/dia	Iogurte convencional
Ramos et al., 2021[20]	Brasil	Homens e mulheres com IMC ≥ 35 kg/m² submetidos à cirurgia RYGB[1] (grupo cirúrgico)	Sim	101	71	**Probiótico:** 5 bilhões de *Lactobacillus acidophilus* NCFM® e 5 bilhões *Bifidobacterium lactis* Bi-07®	12 semanas	Comprimido mastigável 2 doses/dia	Lactose
Wagner et al., 2021[25]	Brasil	Homens e mulheres de 18 a 59 anos com IMC ≥ 35 kg/m² submetidos à cirurgia RYGB[1] (grupo cirúrgico)	Sim	100	73	**Probiótico:** 5 bilhões de *Lactobacillus acidophilus* NCFM® e 5 bilhões *Bifidobacterium lactis* Bi-07®	12 semanas	Comprimido mastigável 1 dose/dia	Lactose

Legenda: 1 – Roux-en-Y Gastric Bypass; 2 – Doença Hepática Gordurosa Não-Alcoólica; 3 – Laparoscopic Sleeve Gastrectomy; 4 – One Anastomosis Gastric Bypass-Mini-Gastric Bypass
Fonte: Autores.

Tabela 2 – Síntese dos resultados dos estudos por desfecho avaliado

Autores, ano	Diferença de peso	Percentual de perda de excesso de peso	Diferença de IMC	Diferença de circunferência da cintura
Woodard et al., 2009[26]	Não avaliado	Perda no grupo probiótico > grupo controle em 6 semanas e em 3 meses, mas sem diferença significativa entre eles no mês 6.	Não avaliado	Não avaliado
Fernandes et al., 2016[10]	Perda no grupo prebiótico > grupo placebo e simbiótico Perda no grupo simbiótico < grupo prebiótico e sem diferença significativa *vs* grupo placebo	Perda no grupo prebiótico > grupo simbiótico, mas sem diferença significativa *vs* grupo placebo Perda no grupo simbiótico < grupo prebiótico e grupo placebo	Redução no grupo prebiótico > grupo simbiótico, mas sem diferença significativa *vs* grupo placebo Redução no grupo simbiótico < grupo prebiótico e placebo	Não avaliado
Sherf-Dagan et al., 2017[23]	Não apresentado	Não houve diferença significativa entre grupo probiótico e grupo placebo nos meses 3, 6 e 12	Não houve diferença significativa entre grupo probiótico e grupo placebo nos meses 3, 6 e 12	Não houve diferença significativa entre grupo probiótico e grupo placebo nos meses 3, 6 e 12
Karbaschian et al., 2018[14] e Mokhtari et al., 2019[17]	Perda no grupo simbiótico > grupo placebo no mês 4, mas sem diferença significativa entre eles no mês 13.	Perda no grupo simbiótico > grupo placebo no mês 4, mas sem diferença significativa entre eles no mês 13.	Redução no grupo simbiótico > grupo placebo no mês 4, mas sem diferença significativa entre eles no mês 13.	Não houve diferença significativa entre grupo simbiótico e grupo placebo nos meses 4 e 13.
Calikoglu et al., 2021[5]	Não houve diferença significativa entre grupo prebiótico e grupo placebo em 3 meses e 6 meses.	Não houve diferença significativa entre grupo prebiótico e grupo placebo em 3 meses e 6 meses.	Não houve diferença significativa entre grupo prebiótico e grupo placebo em 3 meses e 6 meses.	Não avaliado
Ramos et al., 2021[20]	Não houve diferença significativa entre grupo probiótico e grupo placebo.	Não houve diferença significativa entre grupo probiótico e grupo placebo.	Não houve diferença significativa entre grupo probiótico e grupo placebo.	Não houve diferença significativa entre grupo probiótico e grupo placebo.
Wagner et al., 2021[25]	Não avaliado	Não houve diferença significativa entre grupo probiótico e grupo placebo em 6 e 12 semanas.	Não avaliado	Não avaliado

Fonte: Autores

Avaliação do risco de viés

A Tabela 3 apresenta o resultado da avaliação do risco de viés dos artigos incluídos. No resultado, um artigo[14] (12,5%) dos oito incluídos foi avaliado com um risco de viés incerto enquanto os demais[5,10,17,20,23,25,26] foram classificados com alto risco de viés.

Todos os artigos incluídos relataram a geração de sequência aleatória adequada. Contudo, em dois deles[5,26] não houve cegamento dos participantes, com ausência da utilização de placebo em um[5], e no outro,[26] com uso de placebo que não garantia a não-identificação do grupo que o participante estivesse incluso, de modo que também não seria possível afirmar o cegamento dos pesquisadores. Sete[5,10,17,20,23,25,26] (87,5%) apresentaram taxas de abandono superiores a 10% da amostra aleatorizada em pelo menos um dos grupo aleatorizados e/ou adotaram análise por protocolo. Nenhum dos artigos relatou se houve um plano de análise pré-especificado finalizado antes que os dados não cegos do resultado estivessem disponíveis para análise.

Tabela 3 – Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos.

Autores, ano	Randomização	Desvios das intervenções	Dados Ausentes	Medição dos resultados	Seleção de resultado relatado	Julgamento final
Woodard et al., 2009[26]	Baixo	Alto	Alto	Incerto	Incerto	Alto
Fernandes et al., 2016[10]	Baixo	Baixo	Alto	Baixo	Incerto	Alto
Sherf-Dagan et al., 2017[23]	Baixo	Baixo	Alto	Baixo	Incerto	Alto
Karbaschian et al., 2018[14]	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Incerto	Incerto
Mokhtari et al., 2019[17]	Baixo	Baixo	Alto	Baixo	Incerto	Alto
Calikoglu et al., 2021[5]	Baixo	Alto	Alto	Incerto	Incerto	Alto
Ramos et al., 2021[20]	Baixo	Baixo	Alto	Baixo	Incerto	Alto
Wagner et al., 2021[25]	Baixo	Baixo	Alto	Baixo	Incerto	Alto

Fonte: Autores

Efeitos no peso, percentual de perda de excesso de peso e índice de massa corporal (IMC)

Quatro estudos[20,23,25,26] (57,14%) avaliaram os efeitos da administração diária de probióticos no percentual de perda de excesso de peso, dois[20,23] (28,57%) avaliaram o efeito quanto a mudanças no IMC e apenas um[20] (14,29%) quanto a diferença no peso corporal. Dois estudos[10,14,17] (28,57%) avaliaram os efeitos da administração diária de simbióticos na diferença de peso corporal, no percentual de perda de excesso de peso e no IMC. Dois estudos[5,10] (28,57%) avaliaram o efeito da administração diária de prebióticos na diferença de peso corporal, percentual de perda de excesso de peso e IMC.

Dentre os estudos que utilizaram probióticos como terapêutica complementar à cirurgia bariátrica[20,23,25,26] (57,14%), foi encontrada diferença significativa apenas para diferença de perda de excesso de peso apenas no estudo de Woodard et al.[26] que observou uma perda maior no grupo probiótico (*vs* controle) no tempo de 6 e em 3 meses, mas sem diferença significativa no mês 6. Apesar desse achado, o estudo de Wagner et al.[25] utilizou um tamanho amostral maior (n=35 *vs* n=73), com indivíduos submetidos à mesma técnica cirúrgica do estudo de Woodard et al.[26] (bypass gástrico), ofertou maior quantidade de probióticos (2,4 bilhões de *Lactobacillus vs* 5 bilhões de *Lactobacillus acidophilus* NCFM® e 5 bilhões *Bifidobacteriumlactis* Bi-07®), contudo, não identificou resultados distintos entre os grupos que usaram ou não probióticos. Não foi encontrada diferença significativa para as variáveis de perda de peso, percentual de perda de excesso de peso e redução de IMC em nenhum dos quatro estudos (*vs* placebo e *vs* controle), não divergindo entre as técnicas cirúrgicas avaliadas (bypass gástrico e sleeve).

Naqueles que avaliaram o uso de simbióticos[10,14,17] (28,57%), resultados positivos foram observados apenas por Karbaschian et al.[14] e Mokhtari et al.[17] que avaliaram seu uso por indivíduos submetidos ao mini-bypass gástrico, encontrando maior perda de peso, maior percentual de perda de excesso de peso e menor IMC no grupo intervenção no mês 4 (*vs* placebo), porém sem diferença significativa no mês 13. Por outro lado, resultados negativos foram observados por Fernandes et al.[10], cuja amostra foi submetida à técnica bypass gástrico e foram encontrados resultados inferiores (*vs* prebiótico) e nenhuma diferença significativa (*vs* placebo) quanto a perda de peso; observou ainda menor percentual de perda de excesso de peso e menor redução de IMC (*vs* placebo e *vs* prebiótico); contudo, o estudo apresenta várias limitações como número amostral reduzido (n = 9) e o curto período de avaliação (15 dias), além de terem utilizado menor quantidade e variedade de cepas.

Quanto aos estudos que utilizaram prebióticos[5,10] (28,57%) não foi encontrada mudança significativa no percentual de perda de excesso de peso e no IMC (*vs* placebo). Para perda de peso, Fernandes et al.[10] encontrou maior perda no grupo intervenção (*vs* placebo e *vs* simbiótico), porém o estudo de Calikoglu et al.[5], que também avaliou pacientes submetidos ao bypass gástrico, mas com número amostral maior (n=9 *vs* n=30), maior período de avaliação (15 dias *vs* 6 meses) e maior quantidade de prebiótico ofertado (6g *vs* 10g), não verificou diferença significativa entre grupo intervenção e placebo para nenhuma das variáveis avaliadas.

Efeitos na circunferência da cintura

Três estudos[14,17,20,23] avaliaram essa medida antropométrica, sendo um[14,17] (14,29%) com simbióticos e os demais[20,23] (28,57%) com probióticos. Nenhum deles encontrou mudança significativa nessa medida quando comparado o grupo intervenção com o placebo.

DISCUSSÃO

A presente revisão sistemática incluiu sete estudos e investigou o efeito do uso de prebióticos, probióticos e simbióticos sobre medidas antropométricas de indivíduos submetidos à cirurgia bariátrica. Os principais achados foram os efeitos em curto prazo da utilização desse tipo de modulação intestinal e ausência a longo prazo quando relacionado a medidas relacionadas ao peso; enquanto que para a

circunferência da cintura os resultados encontrados foram unânimes sobre a ausência de efeito da intervenção.

Dado os efeitos da microbiota no metabolismo energético descritos na literatura e a possibilidade de modulá-la[2,6], era esperado que as intervenções potencializassem os resultados da cirurgia bariátrica na perda de peso. Os poucos efeitos positivos decorrentes da modulação intestinal sobre as medidas antropométricas de pacientes bariátricos pode ocorrer possivelmente devido ao impacto que a cirurgia bariátrica exerce na obesidade e no metabolismo, mascarando o papel dos prebióticos, probióticos e simbióticos[30], e pode ter ocorrido nos estudos avaliados, já que os tempos de início da intervenção foram de quatro semanas antes da cirurgia[14,17] trinta dias após a cirurgia[10] e setenta dias pós-cirurgico[20,25]; de modo que todos eles ocorreram no período de maior impacto da cirurgia na mudança de peso que abrange os primeiros dois anos pós-cirúrgicos[3]. Ainda que a cirurgia promova uma grande perda de peso nos anos iniciais, ela não impede o reganho de peso que pode ocorrer quando não existe modificação do estilo de vida. Siqueira & Zanotti[24] avaliaram 148 prontuários de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica e observaram reganho de peso em 32,4% deles no período entre 2 e 9 anos após a cirurgia, de maneira que a modulação da microbiota por um período maior ou com 1-2 anos após a cirurgia poderia ser uma maneira de avaliar sua real eficácia em promover mudanças em indicadores antropométricos sem a interferência do impacto inicial da cirurgia.

A dose de probióticos recomendada varia muito em função da cepa e do produto, alguns são eficazes em níveis mais baixos, enquanto outros requerem quantidades maiores[27]. A ausência de dados na literatura sobre o quantitativo de cepas utilizadas, dose, e tempo de utilização necessário para promover de fato mudanças no microbioma que levem a mudanças em medidas corporais é uma barreira para estudos com essa temática e a heterogeneidade entre as metodologias utilizadas é um dos fatores que interferem negativamente para o desenvolvimento desse conhecimento.

Dentre os estudos avaliados, apenas o de Sherf-dagan et al.[23] avaliou se houve realmente mudança na microbiota por meio de análise fecal e observou aumento de bactérias dos filos *Proteobacteria* e *Actinobacteria* e do gênero *Collinsella* no grupo probiótico (*vs* placebo) apenas no mês 6 de avaliação. Contudo, esse foi um dos estudos que não encontrou efeito do uso de probiótico em nenhum momento de avaliação, demonstrando que ainda que a intervenção promova mudanças no microbioma, elas podem não ser suficientes para causar efeitos sobre medidas antropométricas. Ainda sobre o estudo de Sherf-dagan et al.[23], a diversidade de bactérias analisadas nas fezes aumentou no mês 6 quando comparado ao tempo 0 em ambos os grupos e diminuiu novamente no mês 12 em comparação ao 6, porém não retornando aos valores de linha de base; assim, é possível que o mesmo possa ter ocorrido nos estudos que observaram efeito das intervenções apenas em curto prazo.

Entre os fatores limitantes dessa revisão sistemática estão o número limitado de estudos, a heterogeneidade entre as metodologias utilizadas, número amostral insuficiente de alguns trabalhos, o alto risco de viés presente na maioria desses estudos e a ausência de método de avaliação de mudanças no microbioma pela maioria deles, de modo que as evidencias seguem escassas dificultando a formulação de recomendações a serem adotadas na prática profissional. Até o momento pré, pró e simbióticos parecem ter efeito apenas sobre medidas relacionadas ao peso e no período de até 3 meses, porém, mais evidências com

ensaios clínicos randomizados mais rigorosos, com tamanho amostral adequado e que inclua algum método de avaliação de mudança na microbiota, como a análise fecal, são necessárias para confirmar o impacto da modulação intestinal, ou sua ausência, em medidas corporais de pacientes bariátricos.

CONCLUSÃO

Não foi observado efeito quanto ao uso de probióticos e simbióticos na circunferência da cintura. Quanto à perda de peso, redução de IMC e de percentual de perda de excesso de peso, a utilização de prebióticos, probióticos e simbióticos parece, até o momento, ter efeito apenas em curto prazo. Contudo, o número de estudos que abordem essa temática ainda é limitado, não sustentando a prescrição pelos profissionais de saúde, sendo necessários novos ensaios clínicos com tamanho amostral adequado e que inclua algum método de avaliação de mudança na microbiota, como a análise fecal, visando assim confirmar o impacto da modulação intestinal, ou sua ausência, em medidas antropométricas de pacientes bariátricos.

REFERÊNCIAS

1. Akash MS, Fiayyaz F, Rehman K, Sabir S, Rasool MH. Gut Microbiota and Metabolic Disorders: Advances in Therapeutic Interventions. Crit. Rev. Immunol. 2019;39(4):223-37.
2. Arora T, Singh S, Sharma RK. Probiotics: interaction with gut microbiome and antiobesity potential. Nutrition. 2013;29(4):591-6.
3. Bastos ECL, Barbosa EMWG, Soriano GMS, Santos EAD, Vasconcelos SML. Fatores determinantes do reganho ponderal no pós-operatório de cirurgia bariátrica. ABCD: arq. bras. cir. dig. (São Paulo). 2013;26:26-32.
4. Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. Nat. Rev. Endocrinol. 2019;15(5):288-98.
5. Calikoglu F, Barbaros U, Uzum AK, Tutuncu Y, Satman I. The Metabolic Effects of Pre-probiotic Supplementation After Roux-en-Y Gastric Bypass (RYGB) Surgery: a Prospective, Randomized Controlled Study. Obes. Surg. 2021;31(1):215-23.
6. Cani PD, Lecourt E, Dewulf EM, Sohet FM, Pachikian BD, Naslain D, Backer F, Neyrinck AM, Delzenne NM. Gut microbiota fermentation of prebiotics increases satietogenic and incretin gut peptide production with consequences for appetite sensation and glucose response after a meal. Am. J. Clin. Nutr. 2009;90(5):1236-43.
7. Cerdó T, García-Santos JA, Bermúdez MG, Campoy C. The role of probiotics and prebiotics in the prevention and treatment of obesity. Nutrients. 2019;11(3): 635-66.
8. Dahiya DK, Puniya M, Shandilya UK, Dhewa T, Kumar N, Kumar S, et al. Gut microbiota modulation and its relationship with obesity using prebiotic fibers and probiotics: a review. Front. microbiol. 2017;8:1-17.
9. Debédat J, Amouyal C, Aron-Wisnewsky J, Clément K. Impact of bariatric surgery on type 2 diabetes: contribution of inflammation and gut microbiome?. Semin. Immunol. 2019;41:461-75.
10. Fernandes R, Beserra BT, Mocellin MC, Kuntz MG, da Rosa J S, de Miranda RC, et al. Effects of prebiotic and Synbiotic supplementation on inflammatory markers and anthropometric indices after Roux-en-Y gastric bypass. J. Clin. Gastroenterol. 2016;50(3)208-17.

11. Gadde KM, Martin CK, Berthoud H-R, Heymsfield SB, et al. Obesity: pathophysiology and management. J. Am. Coll. Cardiol. 2018;71(1):69-84.
12. Higgins JP, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Sterne JA. Chapter 8: Assessing risk of bias in a randomized trial. In: Higgins J, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page M, et al. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Versão 6.0 (atualizada em Julho de 2019). Cochrane, 2019; [acesso em 28 jun 2021]. Disponível em: www.training.cochrane.org/handbook.
13. Holscher, HD. Dietary fiber and prebiotics and the gastrointestinal microbiota. Gut microbes. 2017;8(2):172-84.
14. Karbaschian Z, Mokhtari Z, Pazouki A, Kabir A, Hedayati M, Moghadam S, et al. Probiotic supplementation in morbid obese patients undergoing one anastomosis gastric bypass-mini gastric bypass (OAGB-MGB) surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. Obes. Surg. 2018;28(9)2874-85.
15. Li T, Higgins JP, Deeks JJ. Chapter 5: Collecting data. In: Higgins J, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page M, et al. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Versão 6.0 (atualizada em Julho de 2019). Cochrane, 2019; [acesso em 28 jun 2021]. Disponível em: www.training.cochrane.org/handbook.
16. Mechanick JI, Apovian C, Brethauer S, Garvey TW, Joffe AM, Kim J, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutrition, metabolic, and nonsurgical support of patients undergoing bariatric procedures–2019 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology, The Obesity Society, American Society for Metabolic & Bariatric Surgery, Obesity Medicine Association, and American Society of Anesthesiologists. Endocr. Pract. 2019;25(2)1-254.
17. Mokhtari Z, Karbaschian Z, Pazouki A, Kabir A, Hedayati M, Mirmiran P, et al. The effects of probiotic supplements on blood markers of endotoxin and lipid peroxidation in patients undergoing gastric bypass surgery; a randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial with 13 months follow-up. Obes. Surg. 2019;29(4):1248-58.
18. Murphy R, Tsai P, Jüllig M, Liu A, Plank L, Booth M. Differential changes in gut microbiota after gastric bypass and sleeve gastrectomy bariatric surgery vary according to diabetes remission. Obes. Surg. 2017;27(4):917-25.
19. Oliveira AM, Hammes TO. Microbiota e barreira intestinal: implicações para obesidade. Clin. biomed. res. (Porto Alegre). 2016;36(4):222-9.
20. Ramos MR, Oliveira CL, Wagner NR, Felicidade I, Cruz MR, Taconeli, CA, et al. Effects of Lactobacillus acidophilus NCFM and Bifidobacterium lactis Bi-07 Supplementation on Nutritional and Metabolic Parameters in the Early Postoperative Period after Roux-en-Y Gastric Bypass: a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. Obes. Surg. 2021;31:2105-14.
21. Sáez-Lara MJ, Robles-Sanchez C, Ruiz-Ojeda FJ, Plaza-Diaz J, Gil A.. Effects of probiotics and synbiotics on obesity, insulin resistance syndrome, type 2 diabetes and non-alcoholic fatty liver disease: a review of human clinical trials. Int. J. Mol. Sci. 2016;17(6):1-15.
22. Sharifi-Rad J, Rodrigues CF, Stojanović-Radić Z, Dimitrijević M, Aleksić A, Neffe-Skocińska K, et al. Probiotics: Versatile bioactive components in promoting human health. Medicina. 2020;56(9):1-30.
23. Sherf-Dagan S, Zelber-Sagi S, Zilberman-Schapira G, Webb M, Buch A, Keidar A, et al. Probiotics administration following sleeve gastrectomy surgery: a randomized double-blind trial. Int. J. Obes. 2017;42(2)147-55.

24. Siqueira AC, Zanotti SV. Programa de cirurgia bariátrica e reganho de peso. Psicol. saúde doenças. 2017;18(1):157-69.
25. Wagner NR, Ramos MR, Oliveira CL, Cruz MR, Taconeli CA, Branco Filho AJ et al. Effects of probiotics supplementation on gastrointestinal symptoms and SIBO after Roux-en-Y gastric bypass: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Obes. Surg. 2021;31(1):143-50.
26. Woodard GA, Encarnacion B, Downey JR, Peraza J, Chong K, Hernandez-Boussard T, et al. Probiotics improve outcomes after Roux-en-Y gastric bypass surgery: a prospective randomized trial. J. Gastrointest. Surg. 2009;13(7):1198-204.
27. World Gastroenterology Organization. Probiotics and prebiotics. Milwaukee: WGO; 2017. 35 p.
28. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2014. Genebra: World Health Organization; 2014. 280 p.
29. Yu LCH, Wang JT, Wei SC, Ni YH. Host-microbial interactions and regulation of intestinal epithelial barrier function: From physiology to pathology. World J Gastrointest Pathophysiol. 2012;3(1):27-43.
30. Zhang Y, Yan T, Xu C, Yang H, Zhang T, Liu Y. Probiotics Can Further Reduce Waist Circumference in Adults with Morbid Obesity after Bariatric Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Evid.-based Complement. Altern. Med., 2021:2021:1-10.

MATERIAL SUPLEMENTAR

Material Suplementar 1 – Estratégia de busca utilizada

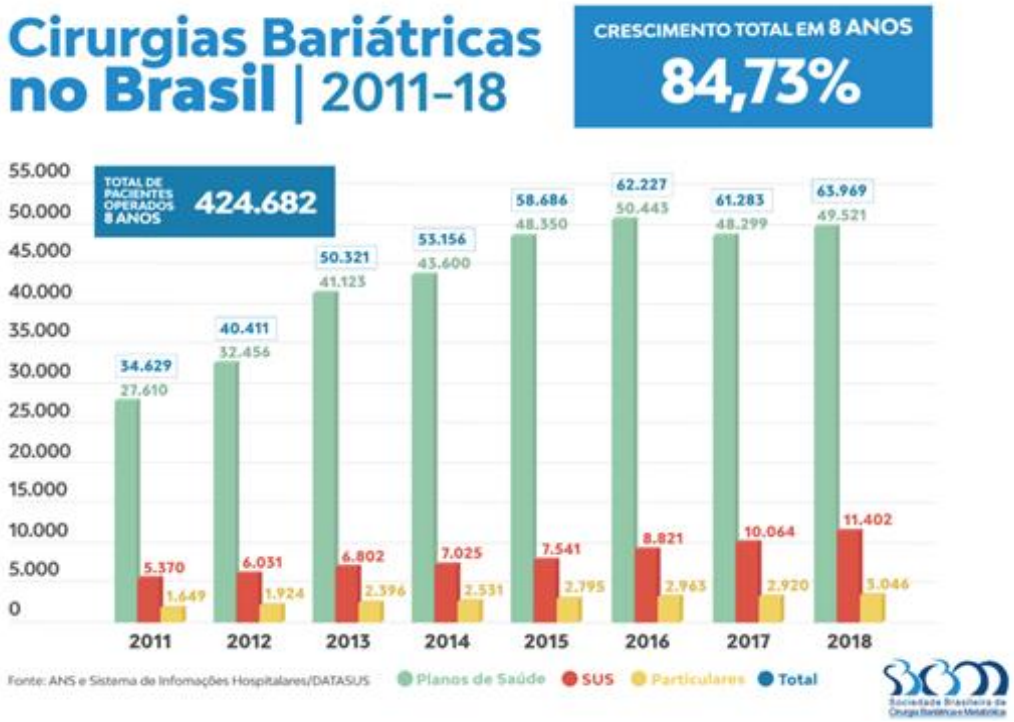
(“bariatric surgery” [MeSH Terms] OR (“bariatric” [All Fields] AND “surgery” [All Fields]) OR “bariatric surgery”[All Fields]) OR (“gastric bypass” [MeSH Terms] OR (“gastric” [All Fields] AND “bypass” [All Fields]) OR “gastric bypass” [All Fields]) OR (“sleeve gastrectomy” [MeSH Terms] OR (“sleeve” [All Fields] AND “gastrectomy” [All Fields]) OR “sleeve gastrectomy” [All Fields]) OR (“adjustable gastric banding” [MeSH Terms] OR (“adjustable” [All Fields] AND “gastric” [All Fields] AND “banding” [All Fields]) OR “adjustable gastric banding” [All Fields]) OR (“roux-en-y gastric bypass” [MeSH Terms] OR (“roux-em-y” [All Fields] AND “gastric” [All Fields] AND “bypass” [All Fields]) OR “roux-en-y gastric bypass” [All Fields]) OR (“bypass gastric” [MeSH Terms] OR (“bypass” [All Fields] AND “gastric” [All Fields]) OR “bypass gastric” [All Fields]) OR (“duodenojejunal bypass”[MeSH Terms] OR (“duodenojejunal” [All Fields] AND “bypass” [All Fields]) OR “duodenojejunal bypass”[All Fields]) OR (“duodenal switch” [MeSH Terms] OR (“duodenal” [All Fields] AND “switch” [All Fields]) OR “duodenal switch” [All Fields]) OR (“duodenal switch” [MeSH Terms] OR (“duodenal” [All Fields] AND “switch” [All Fields]) OR “duodenal switch” [All Fields]) OR (“gastric band*” [MeSH Terms] OR (“gastric” [All Fields] AND “band*” [All Fields]) OR “gastric band*” [All Fields]) OR (“biliopancreatic diversion” [MeSH Terms] OR (“biliopancreatic” [All Fields] AND “diversion” [All Fields]) OR “biliopancreatic diversion” [All Fields]) OR (“obesity surgery” [MeSH Terms] OR (“obesity” [All Fields] AND “surgery” [All Fields]) OR “obesity surgery” [All Fields]) AND (“probiotic*” [MeSH Terms] OR “probiotic*” [All Fields]) OR (“probiotic supplement” [MeSH Terms] OR (“probiotic” [All Fields] AND “supplement*” [All Fields]) OR “probiotic supplement*” [All Fields]) OR (“prebiotic*” [MeSH Terms] OR “prebiotic*” [All Fields]) OR (“prebiotic supplement*” [MeSH Terms] OR (“prebiotic” [All Fields] AND “supplement*” [All Fields]) OR “prebiotic supplement*” [All Fields])

OR (“symbiotic*” [MeSH Terms] OR “symbiotic*” [All Fields]) OR (“symbiotic supplement*” [MeSH Terms] OR (“symbiotic” [All Fields] AND “supplement*” [All Fields]) OR “symbiotic supplement*” [All Fields]).

ANEXOS

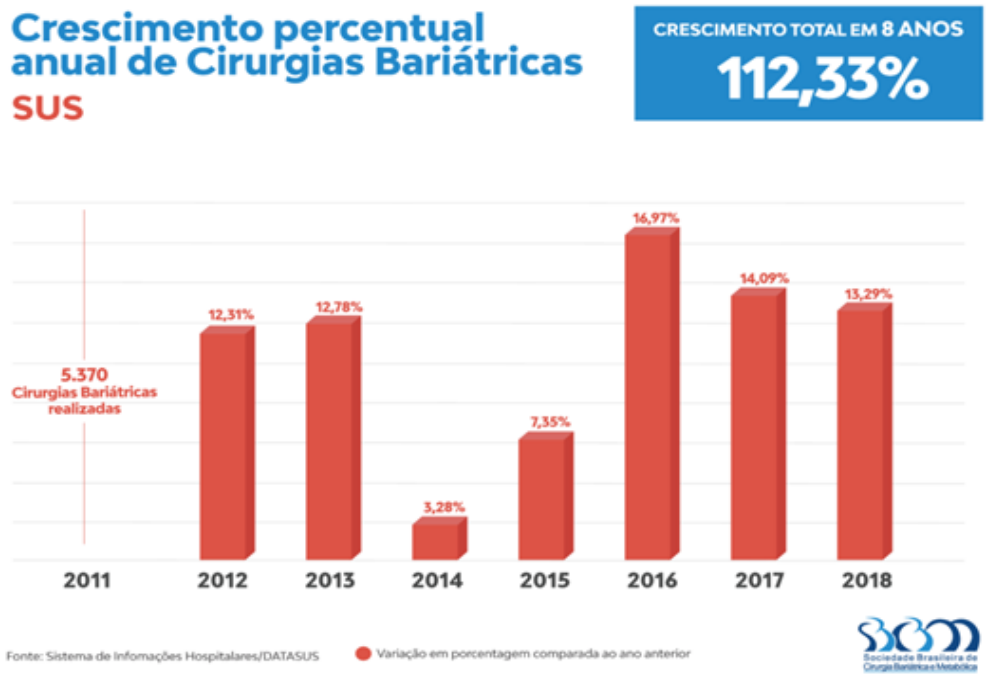
ANEXOS

Anexo A – Crescimento da realização de cirurgias bariátricas no Brasil no período de 2011 a 2018.



Fonte: Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica (2019).

Anexo B – Percentual do crescimento da realização de cirurgias bariátricas no âmbito do SUS no Brasil no período de 2011 a 2018.



Fonte: Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica (2019).

ANEXO C – Sobre a arquivos brasileiros de cirurgia digestiva

- **Escopo e política**

A Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (ABCD) é periódico trimestral com um único volume anual, órgão oficial do Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva – CBCD e tem por missão a publicação de artigos de estudos clínicos e experimentais que contribuam para o desenvolvimento da pesquisa, ensino e assistência na área gastroenterologia cirúrgica, clínica, endoscópica e outras correlatas. Tem como seções principais artigos originais, artigos de revisão ou atualização, relatos de casos, artigos de opinião (a convite) e cartas ao editor. Outras seções podem existir na dependência do interesse da revista ou da necessidade de divulgação.

Os trabalhos enviados para publicação devem ser inéditos e destinarem-se exclusivamente ao ABCD e não podem ter sido publicados anteriormente em forma semelhante. Toda matéria relacionada à investigação humana e pesquisa animal deve ter aprovação prévia do Comitê de Ética em Pesquisa – CEP – da instituição onde o trabalho foi realizado, ou em outra instituição local ou regional se não houver este comitê onde ela foi desenvolvida. Seguindo as normas correntes da boa prática em pesquisa humana, os pacientes arrolados no estudo devem ter formulário de consentimento livre e informado assinado.

O ABCD apóia as políticas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial de Saúde (OMS) e do International Committe of Medical Journal Editors (ICMJE), reconhecendo a importância dessas iniciativas para o registro e divulgação internacional de informação sobre estudos clínicos, em acesso aberto. Sendo assim, somente serão aceitos para publicação, a partir de 2007, quando os artigos encaminhados forem controlados aleatórios (randomized controlled trials) e ensaios clínicos (clinical trials), pesquisas que tenham recebido número de identificação em um dos Registros de Ensaios Clínicos validados pelos critérios estabelecidos pela OMS e ICMJE, cujos endereços estão disponíveis no site do ICMJE (www.icmje.org). O número de identificação deverá ser registrado ao final do resumo.

- **Forma e preparação dos manuscritos**

Os originais, escritos em português ou inglês, devem ser enviados

eletronicamente por e-mail para revistaabcd@gmail.com (telefone (41) 3240 5488), quando então o(s) autores(s) receberão resposta, também por essa via, notificando seu recebimento. Esta confirmação não garante a publicação do artigo, mas sim confirma o recebimento e o encaminhamento para análise editorial. A redação dos manuscritos deve obedecer à forma escolhida pelo autor dentre as seções do ABCD e detalhadas mais adiante.

Os artigos devem ser digitados em espaço simples em fonte Arial tamanho 12, numerando-se as páginas consecutivamente, iniciando a contagem na do título. O tamanho máximo do texto, incluindo referências, tabelas e ilustrações, deve ser de até 15 páginas para artigos originais e artigos de revisão, cinco para relatos de caso e artigos de opinião e duas para as cartas ao editor (esse último não deverá conter tabelas e ilustrações). As tabelas e ilustrações devem vir logo após terem sido citadas no texto e não ao final do trabalho. Todos os conceitos e assertivas científicas emanadas pelos artigos, ou as publicidades impressas, são de inteira responsabilidade dos autores ou anunciantes. Afim de efetuar uniformização da linguagem de termos médicos, os autores deverão utilizar a Terminologia Anatômica, São Paulo, Editora Manole, 1ª Ed., 2001, para os termos anatômicos. O ABCD tem a liberdade se fazê-la caso o(s) autor(es) não a tenham seguido.

Todo artigo submetido à publicação, escrito de maneira concisa e no todo na terceira pessoa do singular ou plural, deve constar de uma parte pré/pós-textual e uma textual.

PARTE PRÉ/PÓS TEXTUAL

Deve ser composta por: 1) título em português e em inglês; 2) nome(s) completo(s) do(s) autor(es); 3) identificação do(s) local(is) onde o trabalho foi realizado, ficando clara a(s) instituição(ões) envolvidas, cidade, estado e país; 4) nome e endereço eletrônico do autor responsável; 5) agradecimentos após as conclusões, quando pertinentes; 6) resumo, que não deve conter abreviaturas, siglas ou referências, em até 300 palavras, parágrafo único e estruturado da seguinte forma: *artigo original* – racional, objetivo, método(s), resultados e conclusão(ões); *relato de caso*: introdução, (objetivo – opcional), relato do caso e conclusão(ões); *artigo de revisão*: introdução, (objetivo – opcional), método –

mencionando quantos artigos foram escolhidos do universo consultado, os descritores utilizados e quais foram as bases de dados pesquisadas – com síntese das subdivisões do texto e conclusão; 7) abstract, contendo as mesmas divisões, informações científicas e obedecendo a mesma forma redacional usada para o em português redigidas da seguinte forma: *original article* – background, aim, method(s), results, conclusion; *case report* – background, (aim – opcional), case report, conclusion; *review article* – background, (aim – opcional), method, conclusion; 8) descritores, no máximo cinco palavras-chave, que estejam contidas nos Descritores de Ciências da Saúde – DeCS http://decs.bvs.br/ ou no MESH site www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html (atenção: não devem ser citadas palavras-chave que não constem no DeCS/MESH, pois elas serão recusadas); 9) headings (palavras-chave em inglês), da forma como aparecem no DeCS ou MESH.

PARTE TEXTUAL

Pode conter siglas – evitadas ao máximo -, e usadas somente para palavras técnicas repetidas mais de dez vezes no texto. Elas devem ser posta entre parênteses na primeira vez em que aparecer e a seguir somente as siglas. A divisão do texto deve seguir a seguinte orientação:

artigos originais – introdução (cujo último parágrafo será o objetivo), método(s), resultados, discussão, conclusão(ões) (se o artigo não tiver conclusões, a sugestão final pode ser dada no último parágrafo da discussão) e referências;

artigos de revisão – introdução, método (referir as palavras-chave procuradas, as bases de dados pesquisadas e o período de tempo analisado), revisão da literatura (pode ser dividido em sub-temas aglutinando os achados encontrados, podendo ser incluída a experiência dos autores), conclusão(ões) (sumário das tendências atuais) e referências;

artigos de opinião (Editoriais) – deverão ser feitos sob convite do Conselho Editorial;

relatos de casos – introdução, relato do caso, discussão (com revisão da literatura se houver), conclusão e referências;

cartas ao Editor – redação clara sobre o comentário que se pretende publicar em no máximo três páginas, podendo ou não conter referências;

referências – normalizadas segundo as Normas de Vancouver (Ann Inter Med 1997; 126:36-47 ou site www.icmje.org itens IV.A.9 e V), sendo que serão aceitas até 30 referências para artigos originais e de revisão, e até 15 para relatos de casos. Relacionar a lista de referências com os autores por ordem alfabética do sobrenome do primeiro autor e numerá-las em números arábicos seqüenciais. Na citação no texto, utilizar o número da referência de forma sobrescrita. Os títulos dos periódicos devem ser referidos de forma abreviada de acordo com List of Journal Indexed in Index Medicus.

O texto do trabalho deve ser auto-explicativo, ou seja, ele deve trazer claramente a interpretação e síntese dos dados sem que o leitor tenha a necessidade de, para tanto, recorrer aos gráficos, tabelas, quadros ou figuras. Deve-se evitar dizer: “Os resultados estão descritos na Tabela 1” e não descrevê-los no texto. Da mesma forma as tabelas, gráficos, quadros e figuras devem ser autoexplicativos, ou seja, se o leitor quiser evoluir sua leitura somente utilizando-os, ao final ele poderá interpretar os resultados da mesma maneira que lendo unicamente o texto.

GRÁFICOS, QUADROS, TABELAS E FIGURAS

Adicionalmente ao texto podem ser enviados gráficos, quadros, tabelas e figuras. Todos devem ser citados no manuscrito no local onde devem aparecer – quer entre parênteses, quer referidos na própria redação -, e serem colocados no manuscrito logo após terem sido citados no texto e não ao final do trabalho. Cuidado especial deve ser tomado para que não haja redundância entre eles, ou seja, ter um gráfico que mostre a mesma coisa que uma tabela, por exemplo. Se isso ocorrer, o revisor do artigo sugerirá ao Editor a eliminação do que achar redundante.

Gráficos e quadros devem ser encaminhados em preto e branco, numerados com algarismos arábicos e com seu título e legendas localizadas no rodapé. Tabelas devem ser numeradas com algarismos arábicos, tendo seu título na parte superior e explicações dos símbolos e siglas no rodapé. Figuras, numeradas em algarismos arábicos, são fotografias ou desenhos (no máximo

seis) e devem ser enviados em resolução mínima de 300 dpi em preto e branco (figuras coloridas são de custo pago pelos autores). O título e legendas devem vir localizados no rodapé. Figuras previamente publicadas devem ser citadas com a permissão do autor.

PEER REVIEW

Os estudos submetidos ao ABCD são encaminhados a dois revisores de reconhecida competência no tema abordado, designados pelo Conselho Editorial da revista (peer-review) e que são orientados a verificar a relevância da contribuição médica do artigo, originalidade existente, validade dos métodos empregados, validade dos resultados e o aspecto formal da redação. O anonimato é garantido durante todo o processo de avaliação. Os artigos recusados serão devolvidos. Os artigos aprovados ou aceitos sob condições, poderão retornar aos autores para aprovação de eventuais alterações maiores no processo de revisão e editoração e que possam modificar o sentido do exposto no texto enviado.

CONDIÇÕES OBRIGATÓRIAS (LEIA COM ATENÇÃO)

Fica expresso que, com a remessa eletrônica, o(s) autor(es) concorda(m) com as seguintes premissas: 1) que no artigo não há conflito de interesse, cumprindo o que diz a Resolução do CFM no.1595/2000 que impede a publicação de trabalhos e matérias com fins promocionais de produtos e/ou equipamentos médicos; 2) que não há fonte financiadora; 3) que o trabalho foi submetido a CEP que o aprovou; 4) que concede os direitos autorais para publicação ao ABCD; e 5) que autoriza o Editor-Chefe e/ou Corpo Editorial da revista a efetuar alterações no texto enviado para que ele seja padronizado no formato linguístico do ABCD, podendo remover redundâncias, retirar tabelas e/ou ilustrações que forem consideradas não necessárias ao bom entendimento do texto, desde que não altere seu sentido. Caso haja discordâncias quanto às estas premissas, os autores deverão escrever carta deixando explícito o ponto em que discordam e o ABCD terá então necessidade de analisar se o artigo pode ser encaminhado para publicação ou devolvido aos autores. Caso haja conflito de interesse ele deve estar mencionado ao final das referências com o texto: “O(s) autores (s) (nominá-los) receberam research grant da empresa (mencionar o nome) para a realização deste estudo”. Quando houver fonte financiadora ela deve, também no mesmo

local, ser identificada.