

Dissertação de Mestrado

O Efeito de Probióticos na Microbiota Intestinal de Pacientes Obesos: Revisão Sistemática e Metanálise

Elton Rafael Castro Silva Matos

eltonrafael@laccan.ufal.br

Orientador:

Jorge Artur Peçanha de Miranda Coelho

Maceió, Abril de 2021

Elton Rafael Castro Silva Matos

O Efeito de Probióticos na Microbiota Intestinal de Pacientes Obesos: Revisão Sistemática e Metanálise

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Modelagem Computacional de Conhecimento do Instituto de Computação da Universidade Federal de Alagoas.

Orientador: Jorge Artur Peçanha de Miranda Coelho

Catálogo na fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico

Bibliotecário: Marcelino de Carvalho Freitas Neto – CRB-4 – 1767

M433e Matos, Elton Rafael Castro Silva.

O efeito de probióticos na microbiota intestinal de pacientes obesos : revisão sistemática e metanálise / Elton Rafael Castro Silva Matos. – 2021.

135 f. : il.

Orientador: Jorge Artur Peçanha de Miranda Coelho.

Dissertação (mestrado em Modelagem Computacional do Conhecimento) – Universidade Federal de Alagoas. Instituto de Computação. Maceió, 2021.

Bibliografia: f. 54-61.

Apêndices: f. 62-127

Anexos: f. 128-135.

1. Obesidade. 2. Probióticos - Revisão sistemática. 3. Microbiota gastrointestinal. 4. Metanálise. I. Título.

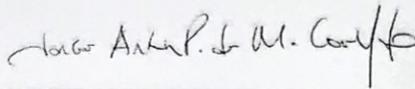
CDU: 615.24:616.399

Folha de Aprovação

ELTON RAFAEL CASTRO SILVA MATOS

O EFEITO DE PROBIÓTICOS NA MICROBIOTA INTESTINAL DE PACIENTES OBESOS:
REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE

Dissertação submetida ao corpo docente do
Programa de Pós-Graduação em Modelagem
Computacional de Conhecimento da Universidade
Federal de Alagoas e aprovada em 23 de ABRIL de
2021.

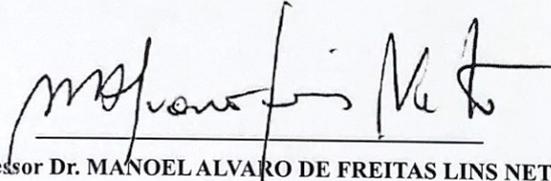


Prof. Dr. JORGE ARTUR PECANHA DE MIRANDA COELHO

Faculdade de Medicina- UFAL

Presidente e Orientador

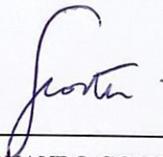
Banca Examinadora:



Professor Dr. MANOEL ALVARO DE FREITAS LINS NETO

Faculdade de Medicina - UFAL

Examinador interno



Professor Dr. FERNANDO GOMES DE BARROS COSTA

Faculdade de Medicina - UFAL

Examinador externo

Dedico este trabalho ao meu avô Milton Luis (*in memoriam*), cuja presença foi essencial em
minha vida.

À minha amada esposa, Elaine, e ao meu filho amado, Heitor.
Aos meus queridos pais, Gerson e Elizabeth, e minha estimada irmã, Jú.

RESUMO

Contexto: A obesidade é um dos maiores problemas de saúde pública em todo o mundo. Estudos sugerem que a microbiota intestinal possui diversas funções relacionadas à saúde do hospedeiro. A administração de probióticos pode alterar a microbiota intestinal. Esta revisão sistemática tem como objetivo avaliar os efeitos da suplementação oral com probióticos na microbiota intestinal de pessoas obesas.

Métodos: A revisão sistemática foi conduzida com o objetivo de avaliar os resultados de Ensaio Clínico Randomizado (ECR's) sobre alterações microbianas intestinais em pessoas obesas após a administração de suplementos probióticos. Considerou-se cinco bancos de dados da literatura (EMBASE, MEDLINE, ISI - Web of Science, Scopus e CENTRAL). O protocolo que delimita este trabalho foi registrado em PROSPERO (*International prospective Register of Systematic Reviews*).

Resultados: 2.425 registros foram identificados durante a pesquisa bibliográfica. Após a revisão dos títulos e resumos, 29 publicações foram selecionadas para a leitura completa dos textos, dos quais apenas nove atenderam aos critérios de seleção e três foram incluídas para meta-análise. Dois estudos não mostraram diferença significativa no filo bacteriano. Seis estudos mostraram mudanças significativas apenas em alguns gêneros. A comparação dos estudos demonstra a existência de alterações na microbiota intestinal de pessoas obesas após o uso de probióticos.

Conclusões: O desfecho desta revisão sistemática e metanálise sugere que o efeito de suplementos probióticos na microbiota intestinal de pacientes obesos tem resultado inconclusivo. Baseada nas evidências desta revisão, algumas cepas específicas de probióticos alteram a microbiota intestinal de indivíduos obesos. No entanto, alguns estudos reportaram que não ocorreram mudanças significativas na diversidade da microbiota intestinal de pessoas obesas. Esta situação sugere que mais estudos são necessários para determinar o tamanho do efeito da terapia com probióticos.

Palavras-chave: Obesidade, Probióticos, Microbiota Intestinal, Revisão Sistemática, Metanálise.

ABSTRACT

Background: Obesity is a major public health concern worldwide. Studies suggest that gut microbiota has several functions related to host health. Administration of probiotic may affect the gut microbiota. This systematic review aims to evaluate the effects of oral supplementation with probiotics on the intestinal microbiota in obese people.

Methods: Our systematic review aimed to evaluate the results of Randomized Clinical Trials (RCTs) on intestinal microbial changes in obese people after the administration of probiotic supplements. We searched five literature databases (EMBASE, MEDLINE, ISI - Web of Science, Scopus and CENTRAL). The protocol this study was registered in PROSPERO (*International prospective Register of Systematic Reviews*).

Results: 2,425 records were identified during the literature search. After the review of the titles and abstracts, 29 publications were selected for a review of the full texts, of which only 9 met the selection criteria and three were included to meta-analysis. 2 studies showed no significant difference in the bacterial phylum. 6 studies showed only significant changes in some genus. The comparison of studies shows the existence of changes in the intestinal microbiota of obese people after the use of probiotics.

Conclusions: This systematic review and meta-analysis suggests that the effect of probiotic supplements on intestinal microbiota of obese patients has been inconclusive. Based on the evidence in this review, some specific strains of probiotics alter the intestinal microbiota in obese individuals. However, some studies have reported that there have been no significant changes on gut microbiota diversity in obese people. It suggests that further studies are needed to determine the size effect of probiotic therapy.

Keywords: Obesity, Probiotics, Gut Microbiota, Systematic Review, Meta-Analysis.

AGRADECIMENTOS

À minha esposa Elaine, pela compreensão, motivação e apoio incondicional nesta etapa de minha vida. Ao meu amado filho Heitor, que sempre faz-me sorrir e que me mostra todos os dias o significado da palavra amor.

Aos meus pais Gerson e Elizabeth, pelo carinho e incentivo por toda a minha vida. A minha querida irmã, Rafaella, pelos bons momentos que sempre passamos juntos.

Ao meu orientador Jorge Artur(JA), pelos ensinamentos, suporte, conselhos e amizade em todas as etapas do trabalho.

Aos amigos do grupo de pesquisa sobre microbiota Lucas, Victor e Waldnis.

Aos meus colegas de curso do Programa de Pós-Graduação em Modelagem Computacional de Conhecimento, com quem convivi durante estes dois últimos anos, pela troca de experiências que me permitiram crescer academicamente.

Aos meus amigos da graduação Zezé, Tibs e Léo. Companheiros que fizeram parte da minha formação e que continuam presentes em minha vida.

Ao LaCCAN e ao InHaMMI, pelo suporte e estrutura fornecida para o desenvolvimento da pesquisa que possibilitou a realização deste trabalho.

“Sem dados você é apenas mais uma pessoa com uma opinião.”

William Edwards

LISTA DE FIGURAS

2.1	Fatores de Risco para a Obesidade	13
2.2	Evolução da Microbiota Intestinal e Doença Associadas	20
3.1	Diagrama de fluxo da metodologia implementada para execução da revisão sistemática e metanálise.	28
4.1	Fluxograma do resultados das buscas, seleção e inclusão dos estudos.	36
4.2	Gráfico de Floresta - Alteração da Microbiota Intestinal por Filo.	42
4.3	Gráfico de Floresta - Alteração da Microbiota Intestinal por Filo/Gênero.	45
4.4	Sumário da qualidade metodológica dos estudos para o risco de viés.	46
4.5	Sumário dos critérios avaliados para a qualidade metodológica dos estudos.	47
4.6	Sumário da qualidade metodológica dos estudos de acordo com os domínios para avaliação de risco de viés.	48
5.1	Crescimento de estudos com probióticos no tratamento da obesidade.	52

LISTA DE TABELAS

2.1	Classificação do peso de acordo com o IMC	14
2.2	Critérios para o Diagnóstico Clínico de Síndrome Metabólica	18
3.1	PICOS	29
3.2	Como desenvolver uma estratégia de busca para uma revisão de intervenção	30
3.3	Lista de Textos e Termos Controlados Seleccionados.	31
4.1	Sumário de Ensaio Clínico Randomizados para a análise quantitativa.	38
4.2	Tipo de Análise e Resultados dos Estudos	40
4.3	Resultado da diversidade microbiana por filo.	41
4.4	Resultado da diversidade microbiana por gênero	44
A.1	Estratégia de Busca - MEDLINE	62
A.2	Estratégia de Busca - CENTRAL	63
A.3	Estratégia de Busca - EMBASE	64
A.4	Estratégia de Busca - ISI Web of Science	65
A.5	Estratégia de Busca - Scopus	66
B.1	Domínios para Avaliação de Risco de Viés.	134
C.1	Critério Geral de Julgamento Sobre Risco de Viés	135

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AHA/NHLBI	<i>American Heart Association/ National Heart, Lung e Blood Institute</i>
BMI	<i>Body Mass Index</i>
CC	Circunferência da Cintura
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CENTRAL	<i>Cochrane Central Register of Controlled Trials</i>
COVID-19	<i>COrona Virus Disease - 2019</i>
DP	Desvio Padrão
ECR	Ensaio Clínico Randomizado
EM	Elton Matos - Revisor 1
EMBASE	<i>Excerpta Medica Database</i>
EP	Erro Padrão
exp	<i>Explosion in Emtree</i>
HDL	<i>High Density Lipoproteins</i>
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
IMC	Índice de Massa Corpórea
InHaMM	Instituto de Habilidades Multidisciplinar em Microbiota Intestinal
JC	Jorge Coelho - Revisor Sênior
LaCCAN	Laboratório de Computação Científica e Análise Numérica
LF	Lucas Freire - Revisor 2
MEDLINE	<i>Medical Literature Analysis and Retrieval System</i>
MESH	<i>Medical Subject Headings</i>
MS	Ministério da Saúde - Brasil

N	Número de Participantes
OMS	Organização Mundial de Saúde
PICOS	<i>Population, Intervention, Comparison, Outcome and Study Design</i>
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>
PROSPERO	<i>International Prospective Register of Systematic Reviews</i>
PT	<i>Publication Type</i>
RCQ	Relação Cintura-Quadril
RoB	<i>Risk of Bias</i>
ti,ab,kw	<i>Title, Abstract, Keyword</i>
TMF	Transplante de Microbiota Fecal
TI	<i>Title</i>
TS	<i>Topic in Emtree</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
1.1	Contexto	9
1.2	Hipótese	11
1.3	Objetivos	11
1.3.1	Objetivo Geral	11
1.3.2	Objetivos Específicos	11
1.4	Estrutura	11
2	REVISÃO DA LITERATURA	12
2.1	Obesidade	12
2.2	Prevalência da Obesidade	14
2.3	Obesidade: Fatores de Risco e Comorbidades	15
2.4	Microbiota Intestinal	19
2.5	Microbiota Intestinal e Obesidade	21
2.6	Probióticos	22
2.7	Revisão Sistemática e Metanálise	23
3	MÉTODOS	26
3.1	Local do Estudo	26
3.2	Tipo de Estudo	26
3.3	Protocolo	27
3.4	Amostra	27
3.4.1	Critérios de Inclusão	27
3.4.2	Critérios de Exclusão	27
3.4.3	Amostragem	27
3.4.3.1	Identificação dos Estudos	27
3.4.3.2	Seleção dos Estudos	31
3.4.3.3	Elegibilidade dos Estudos e Extração de Dados	32
3.4.3.4	Avaliação de Qualidade e Risco de Viés	32
3.5	Variáveis	32
3.6	Análise Estatística	33
4	RESULTADOS	34
4.1	Artigos Originais Identificados	34
4.2	Variáveis Estudadas	41
4.2.1	Filo	41
4.2.2	Gênero	43
4.3	Qualidade metodológica dos estudos	46
5	DISCUSSÃO	49
5.1	Pergunta de Pesquisa	49
5.2	Limitações do Estudo	51
5.3	Implicações para futuras pesquisas	52

6 CONCLUSÃO	53
Referências Bibliográficas	54
A Estratégia de Busca	62
A.1 MEDLINE	62
A.2 CENTRAL	63
A.3 EMBASE	64
A.4 ISI Web of Science	65
A.5 Scopus	66
B Informações Sobre a Elegibilidade dos Estudos	67
B.1 Artigos Incluídos	67
B.2 Artigos Excluídos	86
A Formulário para Elegibilidade e Extração de Dados	128
B Sumário dos Domínios para Avaliação de Risco de Viés para Estudos Randomizados	131
C Critérios Gerais de Julgamento de Risco de Viés	135

1

INTRODUÇÃO

1.1 Contexto

A obesidade é uma doença crônica e um dos mais relevantes problemas de saúde no mundo, cuja incidência vem aumentando em países desenvolvidos e industrializados. Milhões de pessoas são obesas ou estão na condição de sobrepeso e isso gera um considerável custo econômico e desafios para a saúde pública (Gérard, 2016). A obesidade é definida por meio do cálculo do IMC¹. Este é o parâmetro adotado pela OMS (Organização Mundial de Saúde) para calcular o peso ideal de cada indivíduo. Pessoas obesas possuem IMC igual ou maior que 30 kg/m² (Hales et al., 2018; Deng et al., 2016).

A Organização Mundial da Saúde (2020) relata que a prevalência da obesidade vem alcançando altos índices pelo mundo. Desde de 1975 o número de pessoas obesas triplicou. Em 2016 mais de 1,9 bilhão de adultos estavam acima do peso. Sendo mais de 650 milhões obesos. O Ministério da Saúde (2019) reporta que o Brasil possuía 19,8% de sua população obesa em 2018. Estes dados representam um aumento de 67,8% em comparação ao ano de 2006, em que a prevalência da obesidade era de 11,8% entre os brasileiros.

Mesmo com o contínuo esforço da comunidade científica para combater o excesso de peso, os números desta condição de saúde permanecem aumentado. A obesidade pode acarretar em um conjunto de outras comorbidades e complicações metabólicas em decorrência do demasiado acúmulo de gordura corporal, como: cardiopatias (Lavie et al., 2018), dislipidemias (Arslan, 2014), hipertensão arterial sistêmica (Jiang et al., 2016), diabetes (Patterson et al., 2016), câncer (Calle & Kaaks, 2004) - para citar alguns exemplos.

Embora a obesidade esteja ligada à genética humana e ao estilo de vida, a microbiota intestinal é reconhecida como um relevante fator a ser considerado e possui papel emergente na saúde no combate a obesidade e suas comorbidades. Diversos organismos como fungos,

¹IMC - Índice de Massa Corpórea - Resultado da divisão do peso em quilogramas do paciente pela sua altura em metros elevada ao quadrado.

bactérias e vírus evoluíram para viver no intestino humano, estes compreendem a microbiota intestinal (Halfvarson et al., 2017). Estudos em humanos reportam a associação de bactérias firmicutes e bacteroidetes e suas implicações com a obesidade, e que mudanças microbianas relacionadas a bactérias desse filo podem estar associados ao ganho de peso (Million et al., 2013).

Pessoas obesas possuem a característica de acúmulo excessivo de gordura corporal e apresentam um desequilíbrio entre absorver e gastar energia. Estas condições representam os principais gatilhos para a alteração do metabolismo e da microbiota intestinal (Patterson et al., 2016). Disbiose corresponde ao desequilíbrio da microbiota intestinal que pode estar associada a uma patologia. Há evidências que apontam para diminuição da diversidade da microbiota de uma pessoa obesa e, que se difere da microbiota intestinal de uma pessoa magra em termos de composição e atividades metabólicas (Gérard, 2016).

Existem diversos métodos que permitem a perda e o controle de peso, como atividades físicas frequentes e ingestão de comida saudável e balanceada (Ross et al., 2000), técnicas emergentes como o transplante de microbiota fecal (Alang & Kelly, 2015) e até mesmo procedimentos cirúrgicos, como a gastroplastia (Eldar et al., 2011). Dentro dessa gama de tratamentos, há também o uso de probióticos, que quando administrados em doses adequadas proporcionam benefícios ao microbioma gastrointestinal. Probióticos são culturas vivas que possuem efeitos benéficos. É possível realizar a recolonização da microbiota intestinal para reequilibrá-la por meio da ingestão de probióticos, como as do gênero *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, que possuem cepas com propriedades imunomoduladoras e anti-inflamatórias e que podem contribuir, entre outras situações no tratamento da obesidade (Isolauri et al., 2004).

Para colaborar e aprimorar o estado da arte no combate a obesidade e, diante das constatações aludidas anteriormente, sugeriu-se a seguinte pergunta de pesquisa: **Qual o efeito de probióticos na microbiota intestinal de pacientes obesos?** Esta pergunta levou a criação de um protocolo que guiou uma revisão sistemática e metanálise para investigar a eficácia da administração de probióticos em pacientes obesos.

Uma Revisão sistemática permite a identificação de artigos originais publicados que possam responder a uma pergunta de interesse clínico sem tendenciosidades. Uma revisão sistemática pode colaborar na tomada de decisão por gestores de saúde para implantar políticas públicas na resolução dos agravos a saúde e também por profissionais de saúde em práticas clínicas. A análise estatística de uma revisão sistemática é conhecida como metanálise, esse procedimento permite avaliar o efeito combinado de vários estudos para uma mesma intervenção (Barbosa et al., 2019).

Portanto, este trabalho visa responder à uma pergunta de pesquisa, para buscar e coletar dados em artigos originais que envolvem intervenções clínicas com metodologias consideradas padrão ouro e, assim, contribuir para medicina baseada em evidências.

1.2 Hipótese

A hipótese desta revisão sistemática é: o uso de probiótico em pacientes obesos é efetivo na modulação da microbiota intestinal e leva a perda ponderal.

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo Geral

Avaliar a eficácia do uso de probióticos na alteração da microbiota intestinal de pacientes obesos.

1.3.2 Objetivos Específicos

- Realizar a revisão sistemática da literatura relacionada a microbiota humana de pessoas obesas.
- Reunir e verificar Ensaios Clínicos Randomizados, tendo como público-alvo pessoas obesas que fizeram tratamento com probióticos para modulação da microbiota intestinal.
- Proceder a metanálise para estimar os resultados das intervenções clínicas e reportar o desfecho estatístico.

1.4 Estrutura

O texto está estruturado da seguinte forma:

Capítulo 1 - Aborda os conceitos gerais, hipótese e objetivos que norteiam o desenvolvimento do trabalho.

Capítulo 2 - Apresenta a Revisão da Literatura, onde explana os conceitos de maior relevância sobre Obesidade, Probiótico e Microbiota Intestinal, assim como os conceitos de Revisão Sistemática e Metanálise.

Capítulo 3 - Discorre sobre os procedimentos metodológicos do trabalho: tipo de estudo, população e intervenção estudada, variáveis selecionadas, ferramentas de seleção, coleta e análise estatística dos dados.

Capítulo 4 - Apresenta os resultados da pesquisa: Coleção de dados, análise de qualidade e a modelagem estatística.

Capítulo 5 - Compreende a discussão, interpretação, análise dos resultados e limitações da pesquisa.

Capítulo 6 - Apresenta as considerações finais do trabalho.

2

REVISÃO DA LITERATURA

Neste capítulo são apresentados os conceitos de maior relevância sobre obesidade, suas comorbidades e fatores de risco. Aborda a obesidade como doença metabólica e como esta condição de saúde está ligada à microbiota intestinal. Debate o conceito de disbiose e como a microbiota intestinal pode ser modulada por meio de probióticos no tratamento da obesidade. Também apresenta os principais conceitos de revisão sistemática e metanálise.

2.1 Obesidade

A obesidade e o sobrepeso são definidos como doenças sistêmicas caracterizadas pelo acúmulo excessivo de gordura corporal (Abdelaal et al., 2017). Trata-se de uma condição médica crônica complexa, com um grande impacto desfavorável à saúde humana (Upadhyay et al., 2018). Espera-se que os custos associados à obesidade aumentem 8% em paralelo ao aumento da obesidade. Adicionalmente, prevê-se que a incidência e a prevalência de doenças crônicas associadas a obesidade, chamadas comorbidades, aumentem simultaneamente, elevando ainda mais os custos relacionados à esta condição de saúde. Embora algumas soluções tenham sido propostas, uma estratégia economicamente bem-sucedida e viável ainda não foi usada em larga escala (Spieker & Pyzocha, 2016).

No mundo, tem ocorrido um aumento da ingestão de alimentos que são ricos em gorduras e açúcares, além da falta de atividade física devido à natureza cada vez mais sedentária de muitas formas de trabalhos modernos. Alteração nos padrões de alimentação e atividade física são frequentemente o resultado de mudanças ambientais e sociais associadas ao desenvolvimento e à falta de políticas de apoio em setores como saúde, agricultura, transporte, planejamento urbano, meio ambiente, processamento de alimentos e educação (Organização Mundial da Saúde, 2020).

A causa principal da obesidade é um desequilíbrio energético entre as calorias consumidas e as calorias gastas. Fatores biológicos, ambientais e sociais afetam esse equilíbrio energético

e o desenvolvimento e manutenção do sobrepeso e da obesidade (ver figura 2.1) . Fatores genéticos são os únicos fatores de risco que não são pessoalmente modificáveis. A atividade física frequente fornece a maior contribuição para um gasto significativo de energia. A vida na maioria dos países desenvolvidas e em alguns em desenvolvimento, não exige os mesmos níveis de esforço físico que eram exigidos no passado. A tecnologia tornou mais fácil ser produtivo e, ao mesmo tempo, tornar-se mais sedentário (Smith & Smith, 2016).

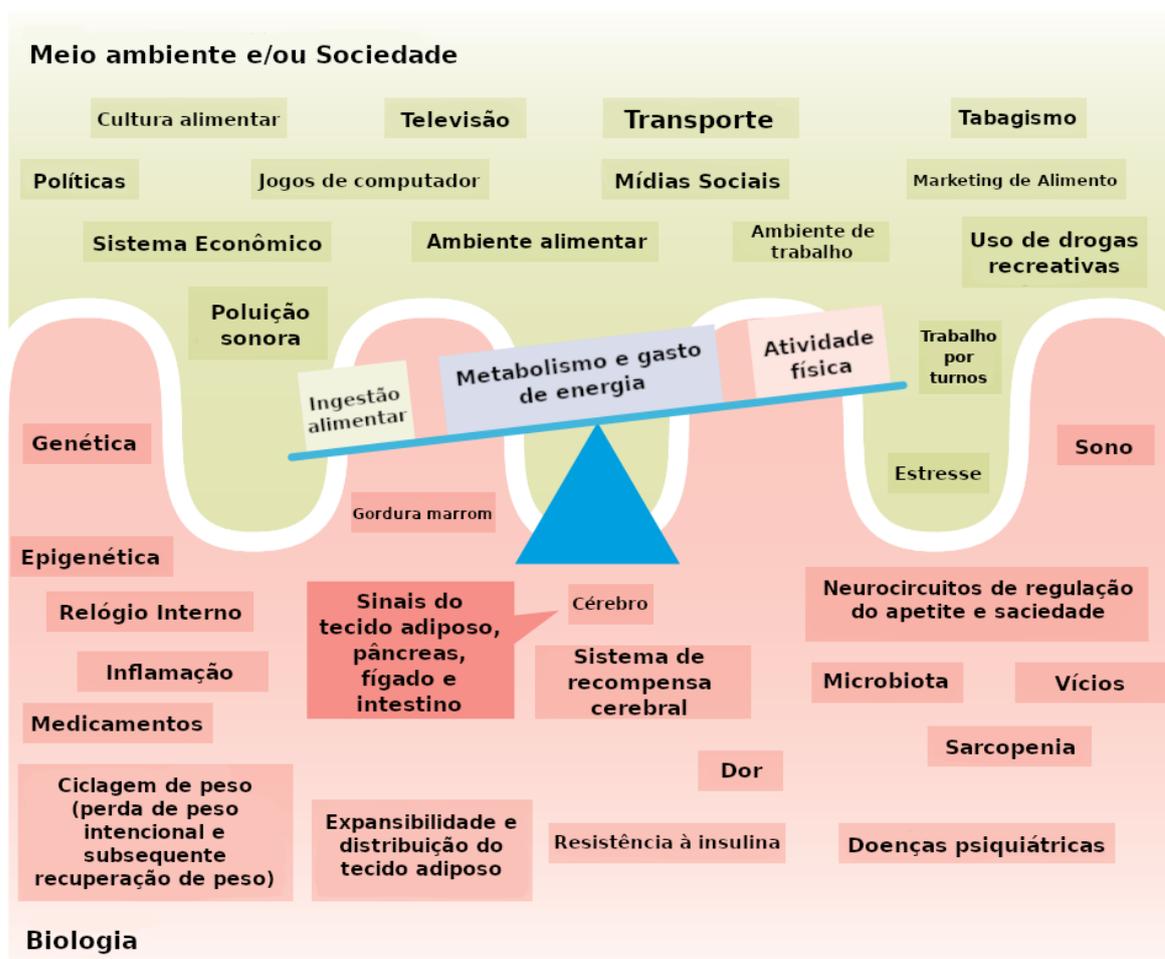


Figura 2.1: Fatores de Risco para a Obesidade
Fonte: Adaptado de Blüher (2019)

A obesidade é classificada em graus de acordo com sua gravidade. Existem três medidas antropométricas frequentemente utilizadas em estudos epidemiológicos relacionados à obesidade: Índice de Massa Corporal (IMC), Circunferência da Cintura (CC) e Relação Cintura-Quadril (RCQ) (Leitzmann et al., 2011; De Koning et al., 2007). O mais comumente utilizado é o IMC, que é definido como o peso de uma pessoa em quilogramas dividido pelo quadrado de sua altura em metros (kg / m^2). Uma pessoa adulta é considerada obesa quando o seu IMC é igual ou superior a $30 \text{ kg} / \text{m}^2$. O IMC elevado é um fator de risco importante para doenças associadas à obesidade, por exemplo, problemas cardiovasculares e alguns tipos de

câncer. Quanto maior o IMC, o risco para essas doenças não transmissíveis pode aumentar. A classificação dos níveis de obesidade para adultos baseados no IMC relatados pela OMS podem ser observados, de forma completa, na tabela 2.1. Para crianças menores de 5 anos, são consideradas obesas aquelas que possuem a relação peso-altura maior do que 3 desvios padrão acima da mediana dos padrões de crescimento infantil da OMS. Para crianças e adolescentes com idade entre 5 e 19 anos, são consideradas obesas quando a relação peso-altura é maior do que 2 desvios padrão acima da mediana de referência de crescimento da Organização Mundial da Saúde (Organização Mundial da Saúde, 2020).

Classificação de sobrepeso e obesidade de acordo com o IMC		
Classificação	Grau de Obesidade	IMC* (kg/m ²)
Abaixo do peso		< 18.5
Normal		18.5 - 24.9
Sobrepeso		25.0 - 29.9
Obesidade	I	30.0 - 34.9
Obesidade Severa	II	35.0 - 39.9
Obesidade Mórbida	III	40.0 - 49.9
Obesidade Mórbida Grave	III	> 50

*IMC - Índice de massa corporal.

Tabela 2.1: Classificação do peso de acordo com o IMC
Fonte: (Abdelaal et al., 2017)

2.2 Prevalência da Obesidade

Em 2016, mais de 1,9 bilhão de adultos com 18 anos ou mais estavam na condição de sobrepeso. No qual 650 milhões eram obesos. Em 2016, 39% dos adultos com idade igual ou maior a 18 anos (39% dos homens e 40% das mulheres) apresentavam excesso de gordura corporal. No mundo, cerca de 13% da população adulta (11% dos homens e 15% das mulheres) eram obesas em 2016. Mais de 340 milhões de crianças e adolescentes com idade entre 5 e 19 anos estavam com sobrepeso ou obesos em 2016. Em 2019, cerca de 38,2 milhões de crianças com menos de 5 anos estavam com sobrepeso ou obesas. A prevalência da obesidade quase triplicou entre 1975 e 2016 em todo o globo. A obesidade está associada a mais mortes em todo o mundo do que o baixo peso (Organização Mundial da Saúde, 2020).

De acordo com o Ministério da Saúde [Ministério da Saúde \(2019\)](#), os brasileiros estavam com maior excesso de peso em 2018. Houve um aumento de 67,8% nos índices de obesidade, sendo a maior taxa dos últimos 13 anos. Os dados são considerados alarmantes principalmente porque, desde o ano de 2015, o país mantinha estes números referentes a obesidade estáveis em 18,9%. A obesidade já alcançou 19,8% dos brasileiros. Entre os mais atingidos pela obesidade estão os adultos nas faixas etárias entre 25 a 34 anos (84,2% são obesos) e entre 35 e 44 anos (81,1% são obesos). Na divisão por gênero, as mulheres tiveram maior acometimento em comparação aos homens, 20,7% delas apresentaram obesidade e os homens um índice de 18,7%.

2.3 Obesidade: Fatores de Risco e Comorbidades

O aumento recente e consideravelmente rápido da prevalência da obesidade nos últimos 30 anos levou a comunidade científica ao debate acerca da importância da genética na etiologia da obesidade ([O'Rahilly & Farooqi, 2006](#)). Ligada a facilidade de acesso aos alimentos, que tem sido auxiliada pela globalização deste mercado, esta redução básica no gasto de energia e aumento na ingestão calórica tem contribuído para o que agora é denominado ambiente "obesogênico". Uma hipótese é que este ambiente obesogênico se desenvolveu no século XX e causou um subgrupo de população, que é geneticamente suscetível a um maior ganho de peso. Uma teoria sobre esta condição, pode explicar a hipótese do "gene econômico", segundo a qual genes que predisõem à obesidade teriam uma vantagem seletiva em populações que frequentemente passavam fome. Pessoas que possuem esses genes no ambiente obesogênico, podem ser aquelas que tornam-se extremamente obesas ([Bell et al., 2005](#); [Friedman, 2003](#); [Neel, 1962](#); [Verma & Hussain, 2017](#)).

O excesso de peso eleva o fator de risco para algumas outras doenças, consideradas comorbidades, que ocorrem quando há a incidência de duas ou mais doenças que estão relacionadas entre si, como: dislipidemia, diabetes, distúrbios musculoesqueléticos, hipertensão e doenças cardiovasculares (por exemplo, doenças cardíacas e acidente vascular cerebral), que foi a principal causa de mortes em 2012 ([Organização Mundial da Saúde, 2020](#)).

A obesidade é uma doença altamente complexa e um dos fatores de risco mais fortes para o desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2. A diabetes tipo 2 decorre da falha do corpo em responder normalmente à insulina, conhecida como resistência à insulina, e está associada à incapacidade de produzir este hormônio o suficiente para superar esse estado de resistência. Esta forma comum de diabetes está frequentemente associada à obesidade, e as epidemias atuais dessas duas condições estão potencialmente relacionadas. A epidemia de diabetes tem um enorme custo associado em termos recursos para saúde pública, bem como morbidade e mortalidade humanas. Modificações na dieta e na qualidade de vida podem ser eficazes no combate a obesidade e na prevenção do diabetes, no entanto, essas

ações são difíceis de manter a longo prazo. As abordagens farmacológicas existentes para o tratamento da obesidade atuam em grande parte inibindo a ingestão calórica, enquanto as terapias antidiabéticas atuais geralmente aumentam a sensibilidade à insulina. Embora diversos agentes tenham se mostrado benéficos, ainda há uma enorme necessidade não atendida de intervenções farmacológicas eficazes que sejam capazes de reverter de forma mais permanente o fenótipo diabético com o mínimo de efeitos colaterais. Uma melhor compreensão dos mecanismos celulares e moleculares subjacentes à obesidade é essencial para o desenvolvimento de novas intervenções terapêuticas. Nos últimos anos, tem-se observado um aumento de distúrbios metabólicos comuns à obesidade e ao diabetes, como: distúrbios do sono, desequilíbrio hormonal, níveis alterados de vitamina D e estresse gastrointestinal (Kusminski et al., 2016; Lazar, 2005; Verma & Hussain, 2017). Conforme a Sociedade Brasileira de Diabetes SBD (2015), o diagnóstico do diabetes tipo 2 pode ser confirmado por meio de testes laboratoriais de glicemia, cujo critérios são:

- A1C¹ $\geq 6,5\%$, ou;
- Glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL (O período de jejum deve ser definido como ausência de ingestão calórica por pelo menos 8 horas.), ou;
- Glicemia 2 horas após sobrecarga com 75 g de glicose: ≥ 200 mg/dL (Em teste oral de tolerância à glicose. Esse teste deverá ser conduzido com a ingestão de uma sobrecarga de 75 g de glicose anidra, dissolvida em água, em todos os indivíduos com glicemia de jejum entre 100 mg/dL e 125 mg/dL.)
- Glicemia ao acaso ≥ 200 mg/dL.

Estudos epidemiológicos demonstraram que a obesidade está associada ao aumento do risco de vários tipos de câncer, como: cólon, endométrio, mama, rim, esôfago, pâncreas, vesícula biliar, fígado e malignidade hematológica (Organização Mundial da Saúde, 2020). A obesidade pode levar a uma baixa eficácia no tratamento, piora do prognóstico e aumento da taxa de mortalidade relacionada ao câncer. Os mecanismos biológicos que podem interligar a obesidade e o câncer são complexos e ainda não bem compreendidos. Eles incluem hormônios relacionados à obesidade, fatores de crescimento, modulação do balanço energético, restrição calórica e processos inflamatórios. Estes fatores podem afetar o desenvolvimento e progressão das células cancerígenas (Vucenik & Stains, 2012). Calle & Kaaks (2004) reporta que a obesidade tem sido consistentemente associada com maior risco de câncer colorretal em homens e mulheres, e em estudos que examinaram separadamente o cólon e o reto, os riscos relativos foram maiores para o desenvolvimento de câncer do cólon.

De acordo com Van Gaal et al. (2006), pessoas com excesso tecido adiposo podem apresentar elevada morbidade e mortalidade cardiovascular, que podem incluir acidente vascular

¹A1C - Teste de Hemoglobina Glicada.

cerebral, insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio e morte cardiovascular. A obesidade pode influenciar em vários marcadores inflamatórios e induzir a condição cardiovascular do indivíduo. Segundo [Krauss et al. \(1998\)](#), são inúmeras as implicações da obesidade sobre a saúde e doenças cardíacas, sendo um das mais significativas a hipertensão. Estimativas de estudos de risco populacional sugerem que mais de 75% da hipertensão pode ser atribuída diretamente à obesidade. No entanto, os mecanismos que definem com precisão a relação entre a hipertensão e a obesidade não são completamente compreendidos.

O ganho de peso durante a vida adulta e até mesmo durante a infância, pode gerar um grande interferência no risco cardiovascular, mesmo o indivíduo não estando na condição de obeso. Crianças com excesso de peso também estão propensas a terem um conjunto de fatores de risco. Os fatores de risco tendem a advir em crianças e adolescentes quando um parente adulto é obeso. Crianças com histórico familiar de doenças cardiovasculares tem mais excesso de peso do que aquelas sem histórico familiar da doença. Esta situação sugere que crianças obesas possuem um risco maior de desenvolverem doenças cardiovasculares durante a vida adulta ([Krauss et al., 1998](#); [Van Gaal et al., 2006](#)).

[Reaven \(1988\)](#), no final da década de 80, criou o termo síndrome X, e sugeriu que uma ação ineficiente da insulina era um componente chave para uma série de anomalias e fatores de risco à saúde. A Síndrome X também é conhecida como Síndrome Metabólica. [Eckel et al. \(2005\)](#) afirma que nos últimos 20 anos, ocorreu um visível aumento no número de pessoas com síndrome metabólica no mundo. Este aumento está associado à epidemia global de obesidade e diabetes, e com o alto risco de doenças cardiovasculares. [Azevedo et al. \(2009\)](#) descreve que síndrome metabólica refere-se a um conjunto de distúrbios, que incluem intolerância a glicose, obesidade abdominal, hipertensão, dislipidemia e diminuição do colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL²). [Eckel et al. \(2010\)](#) relata que nos primeiros anos existiam controvérsias a respeito das muitas definições sobre a síndrome metabólica e que faltava clareza na prática clínica. Devido aos impasses sobre os critérios que determinavam a síndrome metabólica, levou-se à necessidade de uma definição global. Dessa forma, por iniciativa da *International Diabetes Federation (IDF)* e da *American Heart Association / National Heart, Lung e Blood Institute (AHA/NHLBI)*, que juntaram-se à *World Heart Federation*, *International Atherosclerosis Society* e à *International Association for the Study of Obesity* para desenvolver uma definição unificada. Estes critérios clínicos que definem o diagnóstico para síndrome metabólica podem ser visualizados na tabela 2.2. A associação de três dos fatores relacionados na tabela supracitada é o suficiente para diagnosticar a síndrome metabólica.

Conforme [Chu et al. \(2019\)](#), além de distúrbios físicos, a obesidade está altamente associada à transtornos psiquiátricos. Pessoas obesas podem desenvolver diversos distúrbios psicológicos, incluindo depressão, alterações emocionais, baixa autoestima, problemas motivacionais, distúrbios alimentares, imagem corporal prejudicada e baixa qualidade de vida.

²HDL - *High Density Lipoproteins*

	Pontos de corte categóricos
Aumento da circunferência da cintura*	Definições para populações específicas e países específicos
Triglicerídeos alto (o tratamento com drogas para TG elevado é um indicador alternativo †)	≥150 mg/dL (1.7mmol/L)
Colesterol HDL baixo (o tratamento com drogas para colesterol HDL reduzido é um indicador alternativo †)	<40 mg/dL (1.0 mmol/L) em homens; <50 mg/dL (1.3 mmol/L) em mulheres
Pressão arterial alta (o tratamento com medicamentos anti-hipertensivos em paciente com histórico de hipertensão é um indicador alternativo)	Sistólica ≥130 e/ou diastólica ≥85 mm Hg
Glicose em jejum alta‡ (o tratamento medicamentoso do aumento da glicose é um indicador alternativo)	≥100 mg/dL (5.5 mmol/L)

*Recomenda-se que os pontos de corte do IDF sejam usados para não europeus e os pontos de corte do IDF ou AHA / NHLBI usados para pessoas de origem europeia até que mais dados estejam disponíveis. †Os medicamentos mais comumente usados para aumentar os triglicerídeos e reduzir o colesterol HDL são os fibratos e o ácido nicotínico. Pode-se presumir que um paciente que toma um desses medicamentos tem triglicerídeos altos e HDL baixo. O uso de ácidos graxos ômega-3 em altas doses pressupõe triglicerídeos elevados. ‡A maioria dos pacientes com diabetes tipo 2 terá a síndrome metabólica pelos critérios propostos.

Tabela 2.2: Critérios para o Diagnóstico Clínico de Síndrome Metabólica
Fonte: (Eckel et al., 2010)

Intervenções psicológicas estão entre as muitas terapias empregadas no tratamento da obesidade. Terapias comportamentais, muitas vezes são bem-sucedidas em ajudar as pessoas a controlarem novamente o seu peso. Em consequência destas intervenções, o estilo de vida e o comportamento são positivamente regulados, assim, pessoas obesas podem controlar a ingestão de alimentos, realizar atividade física e melhorar a qualidade de vida.

A relação entre obesidade e doenças respiratórias já é reconhecida. O excesso de gordura corporal é conhecido por estar positivamente associado à asma, síndrome da apneia obstrutiva do sono e outras doenças respiratórias. Uma possível correlação positiva entre complicações pulmonares graves devido à COVID-19 e obesidade é conjecturada (Watanabe et al., 2020). O Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (CDC, 2020), reporta que ter obesidade pode triplicar o risco de hospitalização devido a uma infecção por COVID-19.

2.4 Microbiota Intestinal

O corpo humano é habitado por uma grande quantidade de organismos unicelulares. A coleção de microrganismos que vivem em coexistência com seus hospedeiros é conhecida como microbiota. A microbiota corresponde a população de microrganismos não apenas formada por bactérias, mas também por outros micróbios, como fungos, vírus e protozoários (Sekirov et al., 2010). Os micróbios que habitam dentro e sobre o corpo humano constituem sua microbiota. E o conjunto de microrganismos de um ecossistema em particular são conhecidos como microbioma (Clemente et al., 2012). A microbiota intestinal é um ecossistema complexo que evoluiu com seu hospedeiro. É agora reconhecido que as comunidades de micróbios no intestino tem participação destacada nas ações metabólicas, imunológicas e endócrinas que influenciam a saúde humana (Gérard, 2016).

Influências ambientais no início da vida têm um impacto no desenvolvimento, estrutura e funções do organismo, inclusive, persistindo pelo resto da vida (Heijtz et al., 2011). À medida em que ocorre o desenvolvimento e mudanças da infância para a velhice, o mesmo ocorre com a microbiota intestinal (Clemente et al., 2012). Normalmente, os bebês são considerados estéreis no útero ou até mesmo podem possuir diversidade de micróbios baixa, portanto, o estabelecimento de sua microbiota pode ser definida após seu nascimento, dependendo do ambiente em que ele é exposto. Neste caso, depende do modo do parto. Crianças nascidos de parto normal têm comunidades semelhantes às existentes na microbiota vaginal de suas mães. Em contraponto, aqueles que nascem de parto cesariano hospedam uma microbiota característica da pele (Clemente et al., 2012; Dominguez-Bello et al., 2010).

Já em adultos, a microbiota intestinal pode permanecer estável, oscilando ligeiramente de acordo com os hábitos do hospedeiro. Alterações começam a ocorrer ao longo do envelhecimento, quando a fisiologia do sistema digestivo muda. Porém, dietas ou tratamentos com antibióticos, por exemplo, podem levar a mudanças na diversidade microbiana (Gérard, 2016).

Gérard (2016) afirma que disbiose é definida como a condição de apresentar desequilíbrios microbianos associados a uma patologia. Exemplos de doenças associadas à disbiose microbiana incluem doenças autoimunes e alérgicas, obesidade, doença inflamatória intestinal e diabetes do tipo 2 (Clemente et al., 2012). De acordo com Bello et al. (2018), uma hipótese para o aumento da incidência de doenças metabólicas, por exemplo a obesidade, é que a mudança da microbiota intestinal está diretamente ligada ao processo de industrialização dos países. Conseqüentemente, tem-se a perda da herança microbiana ancestral que levou milhões de anos para ser constituída durante a evolução humana. Este processo decorre dos efeitos da utilização de água com cloro, antissépticos e alimentos com agrotóxicos que contribuem para o surgimento de doenças consideradas modernas.

Nicholson et al. (2012) relata que a influência da microbiota intestinal na saúde humana é contínua desde o nascimento até a velhice. Fatores ambientais e nutricionais contribuem

no desenvolvimento de um intestino saudável. Mudanças na composição microbiana do intestino no início da vida podem influenciar o risco de desenvolver doenças mais tarde na vida. Mudanças na diversidade microbiana ocorrem durante a infância e a vida adulta; e na velhice, há uma diminuição dos Bacteroidetes e um aumento das espécies de Firmicutes. Fatores ambientais (como uso de antibióticos, dieta, estresse, doenças) e o genoma do hospedeiro influenciam constantemente na diversidade e a função da microbiota intestinal. A interrupção da microbiota intestinal (disbiose) pode levar a uma variedade de doenças diferentes. Tais fatores podem ser visualizados, sumarizadamente, na Figura 2.2

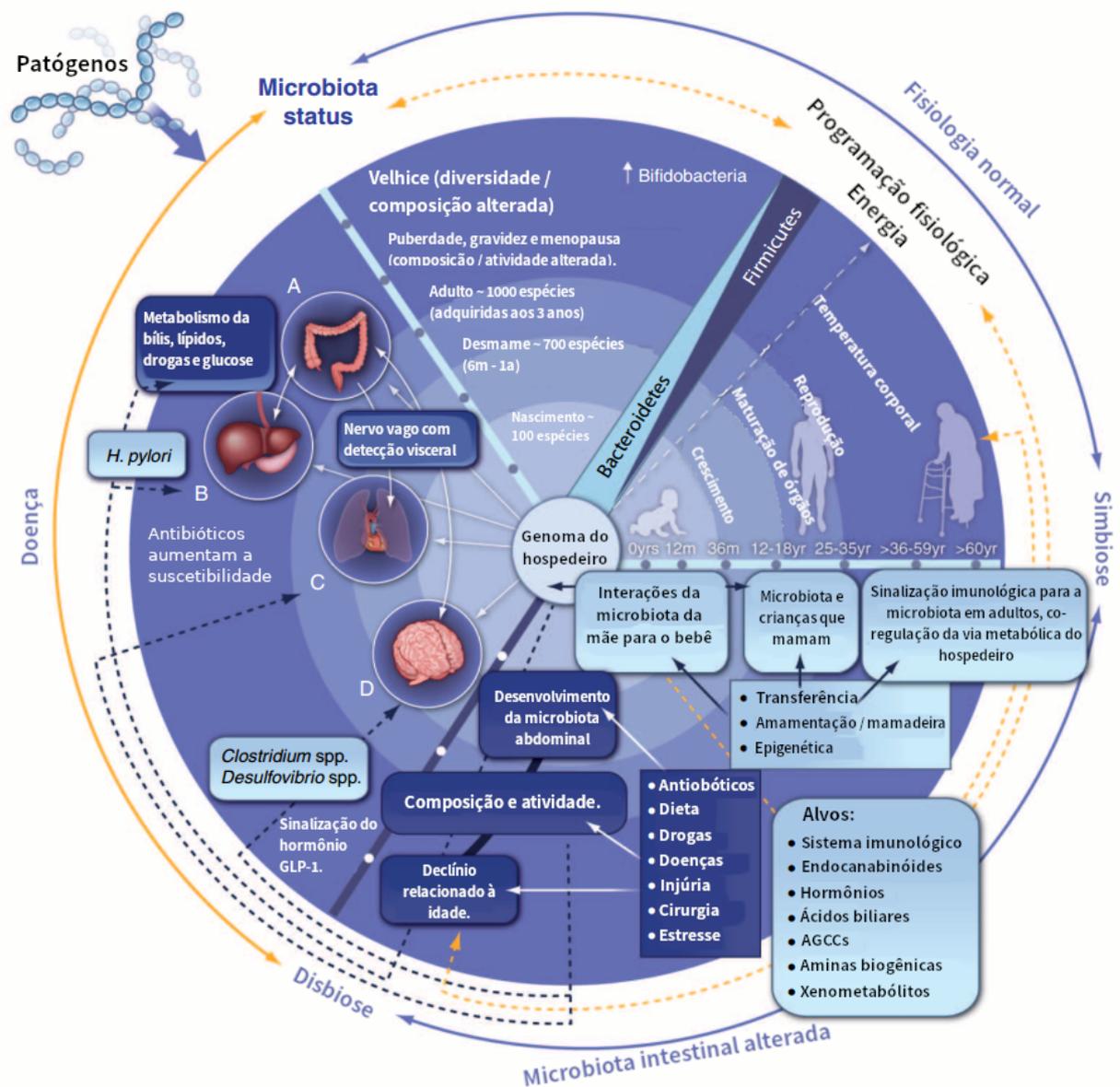


Figura 2.2: Evolução da Microbiota Intestinal e Doença Associadas
 Fonte: Adaptado de Nicholson et al. (2012)

2.5 Microbiota Intestinal e Obesidade

A dieta é um dos principais fatores que regulam a composição microbiana intestinal. A microbiota intestinal se difere em qualidade e quantidade em indivíduos obesos e magros. Estudos científicos mostraram a prevalência do filo Firmicutes em comparação ao filo Bacteroidetes e uma associação ao aumento do Índice de Massa Corporal - IMC (Federico, 2017b).

Estudos propõem que alterações no desenvolvimento ou composição da microbiota intestinal participam do desenvolvimento da obesidade. De acordo com essa hipótese, ensaios foram iniciados com modelos de roedores e reportaram uma abundância reduzida de Bacteroidetes e aumento proporcional de Firmicutes (Cani & Delzenne, 2009). Assim, pesquisadores compararam a microbiota intestinal de pessoas obesas e magras e descobriram que pessoas obesas tinham menos Bacteroidetes e mais Firmicutes do que indivíduos magros (Ley et al., 2006). Esta desproporção entre estes filos pode estar associado ao aumento da absorção de energia dos alimentos e aumento da inflamação de baixo grau, colaborando para o aumento de peso e o surgimento de outras disbioses (Baothman et al., 2016).

Alguns fatores podem interferir no desenvolvimento da microbiota intestinal, por exemplo, fatores genéticos, hábitos alimentares e fatores ambientais. Dentre estas causas, também está o consumo de antibióticos (Harris et al., 2012; Musso et al., 2011). Uma vez que a microbiota desempenha uma função na obesidade, a modulação dessa comunidade bacteriana deve ter um impacto em seu desenvolvimento. Os antibióticos são conhecidos por interromper a composição da microbiota e, mesmo realizando um tratamento com antibióticos de curto prazo, efeitos adversos podem ser obtidos após o uso contínuo destas substâncias. Pois, altas doses de antibióticos reduzem consideravelmente a população bacteriana, logo, a capacidade da microbiota intestinal de extrair calorias da dieta é modificada. (Gérard, 2016).

Existem inúmeras técnicas que podem contribuir para redução de gordura corporal, como atividades físicas regulares e ingestão de dieta saudável (Ross et al., 2000), técnicas emergentes como o Transplante de Microbiota Fecal (TMF), trata-se de procedimento com aplicabilidades promissoras para diversas condições clínicas, incluindo a obesidade (Alang & Kelly, 2015), e até mesmo procedimentos como a gastroplastia (conhecida como cirurgia bariátrica) (Eldar et al., 2011). Dentro desse conjunto de tratamentos, há também o uso de probióticos, que quando administrados em doses adequadas proporcionam benefícios a microbiota intestinal do hospedeiro. Probióticos são culturas vivas que possuem efeitos benéficos (Salminen et al., 1998). É possível realizar a recolonização da microbiota intestinal para reequilibrá-la por meio da ingestão de bactérias probióticas, como as do gênero *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* e *Streptococcus Thermophilus*, que possuem cepas com propriedades imunomoduladoras e anti-inflamatórias (algumas cepas são direcionadas para doenças específicas) e que podem contribuir, entre outras situações no tratamento da obesidade. (Isolauri et al., 2004).

2.6 Probióticos

Salminen et al. (1998) define probióticos como microrganismos vivos que têm um efeito benéfico à saúde humana. Há um crescimento no consumo de probióticos, assim como das evidências científicas sobre benefícios à saúde relacionados ao seu uso, principalmente no tratamento de doenças gastrointestinais. Os probióticos são utilizados para intervirem na saúde humana por meio da modulação da microbiota intestinal. Os probióticos, são suplementos dietéticos ou alimentos, compostos por leveduras ou bactérias. Estão disponíveis como cápsulas, comprimidos, sachês ou pós e estão presentes em vários alimentos fermentados, como iogurtes e bebidas lácteas. Os produtos probióticos podem conter apenas um microrganismo ou uma mistura de diversas espécies de bactérias (Isolauri et al., 2004; Williams, 2010).

O potencial probiótico de diferentes cepas bacterianas, mesmo dentro da mesma espécie podem ter diferentes efeitos imunológicos em um ambiente de mucosa saudável ou inflamado, assim, cepas específicas são direcionadas para tratamentos de condições de saúde distintas. As pesquisas com probióticos visam a caracterização da microbiota intestinal normal e saudável em cada indivíduo, avaliando a composição das espécies, assim como as concentrações de diferentes bactérias em cada parte do intestino (Isolauri et al., 2004). Os probióticos mais amplamente usados incluem bactérias do ácido lático, notadamente as espécies *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* (Williams, 2010).

Alguns estudos mostram que a microbiota intestinal exerce uma função fundamental na fisiologia do hospedeiro, mas também desempenha ação moduladora na obesidade. Este fato sugere que a alteração da microbiota intestinal por meio do consumo probióticos, pode conferir benefícios ao restaurar a integridade funcional do intestino e reverter a disbiose relacionada a obesidade. Devido ao baixo custo, os probióticos têm sido estudados em larga escala como a intervenção de escolha na manipulação da composição da microbiota intestinal (Mazloom et al., 2019). Além do da função anti-obesidade, o uso de probióticos proporciona outros benefícios clínicos. Algumas destas propriedades dos probióticos são: anti-patogenicidade, anti-diabético, anti-inflamatória, anti-câncer, anti-alérgica (Kerry et al., 2018).

Estima-se que mercado global de probióticos deve atingir um valor de faturamento de 69.3 bilhões de dólares até 2023³. Este mercado é dominado por empresas de alimentos e suplementos dietéticos e empresas dedicadas especificamente à produção de probióticos. Estes probióticos são provenientes principalmente do intestino ou de alimentos fermentados tradicionais, como iogurtes. A maioria dos probióticos comercializados e utilizados provém de uma lista limitada de gêneros, que incluem principalmente *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*. Outros probióticos que se destacam no mercado são *Saccharomyces*, *Bacillus*, *Escherichia*

³Probiotics Market - Disponível em: <https://www.marketsandmarkets.com/PressReleases/probiotics.asp>

coli, *enterococos* e *Weissella*.

2.7 Revisão Sistemática e Metanálise

Revisões sistemáticas foram criadas a partir da necessidade de assegurar que as informações que afetam diretamente as tomadas de decisão das pessoas possam ser completamente compreendidas, atualizadas e com o maior nível de evidência possível em pesquisas relevantes. Com o crescimento da quantidade de literatura produzida, torna-se inviável para quem precisa tomar decisões, avaliar o grande volume de publicações necessárias para adotar as melhores práticas em pesquisas na área de saúde. A avaliação sistemática da literatura proporciona um resumo atualizado, do atual estado de conhecimento sobre intervenções, diagnósticos, prognósticos, assistência médicas e outros tópicos relacionados a saúde. As revisões sistemáticas minimizam o principal problema da busca por pesquisas publicadas, ou seja, a tendenciosidade (Higgins et al., 2019).

Barbosa et al. (2019) aponta que as revisões sistemáticas são usadas cada vez mais como uma ferramenta para a tomada de decisões na prática clínica pelas diversas especialidades médicas, e que isso decorre do ganho de popularidade do conceito de medicina baseada em evidências. Wright et al. (2007) define que a medicina baseada em evidências é a combinação das melhores evidências de pesquisa disponíveis com a experiência clínica e as necessidades do paciente. Ainda de acordo com Wright et al. (2007), na hierarquia dos estudos, as revisões sistemáticas e metanálises ocupam os níveis mais elevados de evidência científica. As revisões sistemáticas podem ser usadas como uma forma mais avançada de conceitos atuais ou como artigos de revisão e substituir a revisão narrativa de opinião de especialistas.

Higgins et al. (2019) argumenta que, como ocorre em qualquer pesquisa, o passo inicial na preparação de uma revisão sistemática é determinar seu foco. A melhor maneira de fazer isso é ajustar, de forma clara, a pergunta que a revisão busca responder. De acordo com Dermeval et al. (2019), a questão de pesquisa de uma revisão norteia todo o andamento da pesquisa. E todas as atividades desenvolvidas na revisão originam-se da questão de pesquisa, assim, é fundamental defini-la de forma precisa em relação ao tópico que se quer investigar para o êxito da execução de uma revisão da literatura. Os autores ainda afirmam que a questão de pesquisa é a etapa mais importante do planejamento de uma revisão.

Higgins et al. (2019) sugere que a especificação detalhada da questão de revisão em estudos comparando intervenções de saúde, principalmente ensaios clínicos randomizados (ECR), demanda a consideração de vários componentes-chave, que são sintetizados na definição do 'PICOS', um acrônimo para População, Intervenção, Comparação, Resultado e Desenho do Estudo, em livre tradução. Tacconelli (2010) sumariza os elementos do PICOS da seguinte forma:

- **População:** A população incluída deve ser relevante para a população na qual os acha-

dos da revisão sistemática serão aplicados. Os critérios de inclusão devem ser explicitados em termos da doença ou condição de saúde de interesse. Qualquer limitação descrita deve ser clinicamente justificada. Por exemplo, estudos de participantes com diagnóstico de obesidade acima de 18 anos.

- **Intervenção:** Os fatores normalmente especificados incluem a natureza precisa da intervenção, por exemplo, o método de administração de um medicamento. Por exemplo: quimioterapia e braquiterapia.
- **Comparação:** Quando estudos comparativos devem ser incluídos, o protocolo também deve especificar quais comparadores são elegíveis. Por exemplo, comparar o grupo de tratamento (administração de um droga) com o grupo de controle (placebo).
- **Resultado:** Qualquer resultado clínico. Por exemplo: mortalidade, acuidade visual, remissão de doenças e perda de peso.
- **Desenho do Estudo:** Os tipos de estudo incluídos na revisão desempenharão um papel importante na determinação da qualidade, confiabilidade dos resultados e a validade das estimativas de efeito está ligada ao desenho do estudo. Exemplo: Ensaios Clínicos Randomizados e Estudos Observacionais.

Tacconelli (2010) cita que os métodos a serem utilizados na revisão sistemática devem ser definidos em um protocolo de revisão. No protocolo devem ser estabelecidas, de forma clara: a questão da revisão, critérios de inclusão e exclusão, estratégia de busca, seleção de estudos identificados, extração dos dados, avaliação da qualidade metodológica, síntese de dados e disseminação dos resultados. A metodologia da revisão deve ser especificada com antecedência para reduzir o risco de viés na revisão. O registro do protocolo pode ser efetuado, por exemplo, nas bases de dados como a Colaboração Cochrane⁴ e PROSPERO⁵.

O ponto de partida para encontrar estudos originais é desenvolver uma estratégia de busca. A estrutura das estratégias de pesquisa em bases de dados eletrônicas deve ser estabelecida usando elementos apropriados definidos no PICOS. Recomenda-se que não seja definida restrições de idiomas e período de publicação. Operadores lógicos, termos para refinamento e filtros de busca estabelecidos adequadamente também contribuem para a qualidade da busca. Algumas bases de dados, como MEDLINE⁶, por exemplo, possuem termos de tópicos padronizados por indexadores, conhecidos como termos MESH (*Medical Subject Headings*), uma estrutura hierarquizada de termos de vocabulário controlado (Higgins et al., 2019).

⁴ *The Cochrane Library* - Disponível em: <http://www.cochranelibrary.com/>

⁵ *PROSPERO - International Prospective Register of Systematic Reviews* - Disponível em: <https://www.crd.york.ac.uk/prospero/>

⁶ *MEDLINE - Medical Literature Analysis and Retrieval System* - Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>

Revisões sistemáticas buscam minimizar o risco de viés. Viés é definido como um erro sistemático ou desvio dos verdadeiros resultados. Viés nos estudos podem gerar avaliações inadequadas do verdadeiro efeito da intervenção. Logo, ao realizar uma revisão sistemática, os autores devem levar em consideração o risco de viés nos resultados dos estudos incluídos durante a interpretação dos resultados de sua revisão (Higgins et al., 2019).

Uma etapa importante em uma revisão sistemática é considerar a combinação dos resultados numéricos de todos os estudos que reportam dados quantitativos. A metanálise produz uma estatística geral (com seu intervalo de confiança) que resume a eficácia de uma intervenção experimental (tratamento) em comparação com uma intervenção de comparação (placebo). Contudo, o uso de métodos de síntese estatística não garante que os resultados de uma revisão sejam válidos. Pois, os métodos estatísticos podem ser mal utilizados, levando a resultados enganosos. Para tanto, faz-se necessário a execução de análises estatísticas complementares para avaliar a qualidade dos dados (Higgins et al., 2019; Barbosa et al., 2019).

3

MÉTODOS

Neste capítulo estão descritos todos métodos aplicados a pesquisa. Aborda o processo de definição, submissão e aprovação do protocolo de revisão sistemática que define o escopo do trabalho. Relata as técnicas e ferramentas utilizadas para a seleção, leitura integral dos artigos originais, extração de dados e desfecho estatístico.

3.1 Local do Estudo

Universidade Federal de Alagoas - UFAL, Campus AC Simões.

Laboratório de Computação Científica e Análise Numérica - LaCCAN.

Instituto de Habilidades Multidisciplinar em Microbiota Intestinal - InHaMMI.

3.2 Tipo de Estudo

A metodologia utilizada no desenvolvimento da pesquisa seguiu as recomendações para boas práticas para realização de revisões sistemáticas de intervenções estabelecidas pela Colaboração Cochrane (Higgins et al., 2019). A pesquisa seguiu todos os itens previamente definidos no protocolo (ver seção 3.3) para revisão sistemática e metanálise submetido à fundação *International Prospective Register of Systematic Reviews* - PROSPERO¹ A seleção dos estudos foi conduzida na plataforma web gratuita recomendada pela Colaboração Cochrane Rayyan QCRI², ferramenta que possibilita selecionar e eleger os artigos por meio da visualização de seus títulos e resumos (Ouzzani et al., 2016). Para executar as análises estatísticas foi utilizado o ambiente de linguagem R (R Core Team, 2019). Durante a etapa da coleta de dados dos artigos originais, foram extraídos dados para a metanálise. A avaliação de qualidade dos estudos foi delineada utilizando a tabela de risco de viés desenvolvida pela Colaboração

¹PROSPERO - Disponível em: <https://www.crd.york.ac.uk/prospero/>.

²Rayyan QCRI - Disponível em: <https://rayyan.qcri.org/welcome>.

Cochrane para Ensaio Clínico Randomizado (Higgins et al., 2019). Todos os resultados foram reportados de acordo com as orientações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* - PRISMA (Moher et al., 2009). Na figura 3.1 é apresentado um diagrama de fluxo com todas as etapas e métodos estabelecidos para esta revisão sistemática e metanálise.

3.3 Protocolo

O protocolo que define este trabalho de revisão sistemática e metanálise seguiu todas as diretrizes e requisitos da fundação PROSPERO, trata-se de uma base de dados internacional com acesso gratuito para registro de revisões sistemáticas em saúde. O protocolo foi submetido e aprovado em 29 de janeiro de 2020 sob o número [CRD42020149692]. Detalhes do protocolo para esta revisão sistemática podem ser acessados em: https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=149692.

3.4 Amostra

3.4.1 Critérios de Inclusão

Foram incluídos os artigos originais de Ensaio Clínico Randomizado (ECR's), que comparam os efeitos de probióticos (com dosagens, duração do tratamento e independentemente das cepas) na microbiota intestinal de pessoas obesas, cuja média do IMC dos participantes dos estudo for maior que 30 kg/m²) com o grupo controle (Placebo).

3.4.2 Critérios de Exclusão

Foram excluídos:

- Estudos com administração de probióticos em gestantes;
- Estudos com administração de probióticos em crianças (menores que 12 anos de idade);
- Estudos com administração de probióticos em obesos após cirurgia bariátrica;
- Artigos duplicados;

3.4.3 Amostragem

3.4.3.1 Identificação dos Estudos

Uma busca sistemática da literatura foi conduzida para identificar estudos que investigaram o uso de probióticos, independentemente de gêneros e cepas, em pacientes obesos.

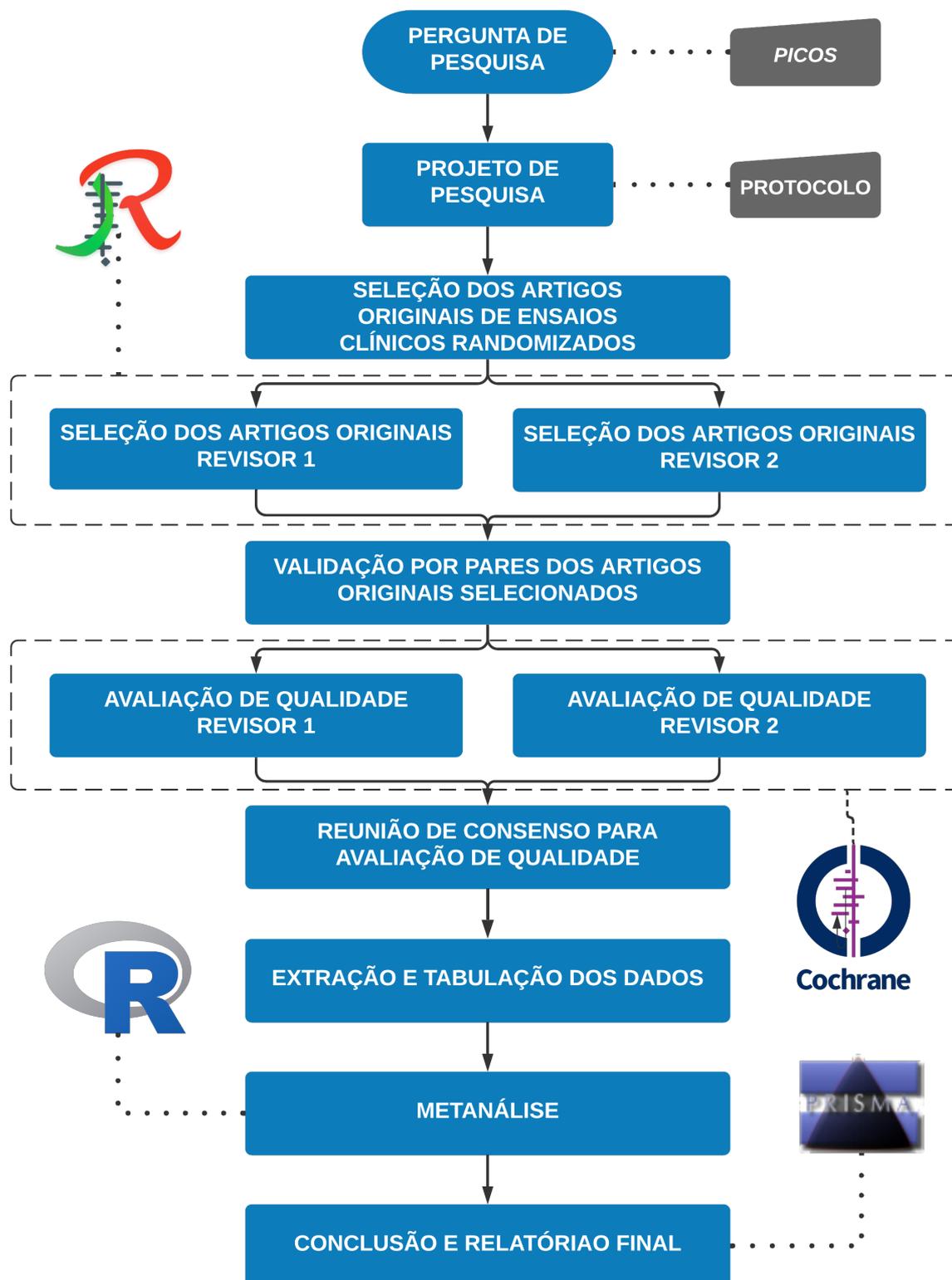


Figura 3.1: Diagrama de fluxo da metodologia implementada para execução da revisão sistemática e metanálise.

Legenda: Revisor 1 - Elton Rafael Castro Silva Matos; Revisor 2 - Lucas Monteiro Freire.

Fonte: (Autor, 2020)

Estudos elegíveis foram identificados nas bases eletrônicas: *Medical Literature Analysis and Retrieval System* (MEDLINE via PubMed)³, *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (CENTRAL)⁴, *Excerpta Medica Database* (EMBASE)⁵, *ISI Web of Science*⁶ e *SciVerse Scopus* (Scopus via Elsevier)⁷, desde o ano de criação das bases até 26 de maio de 2020, sem restrição de idioma.

A estratégia de busca foi desenvolvida conforme a identificação de texto e vocabulário controlado baseado no PICOS definido para esta revisão sistemática (ver tabela 3.1). PICOS é um acrônimo para *Population, Intervention, Comparison(s), Outcome e Study Design*, que em livre tradução significa População, Intervenção, Comparação, Resultados e Desenho do Estudo. O PICOS representa o escopo geral da revisão sistemática e define a formulação da pergunta de pesquisa (Higgins et al., 2019).

Questão de Revisão - Escopo	
P - População	Pacientes Obesos
I - Intervenção	Suplementação com Probióticos
C - Comparação	Placebo (Controle)
O - Resultado	Alteração da Microbiota Intestinal
S - Desenho do Estudo	Ensaio Clínicos Randomizados (ECR's)

Tabela 3.1: PICOS

Fonte: (Autor, 2020)

Santos et al. (2007) recomenda para a definição da estratégia de busca a utilização de termos controlados e não controlados. Termos controlados são conhecidos como "títulos de assuntos médicos" e são utilizados como indexadores e são organizados hierarquicamente nas bases dados eletrônicas. Os vocabulários controlados utilizados para este trabalho foram os termos MeSH (*Medical Subject Headings*). Já os termos não controlados representam as palavras textuais e seus sinônimos, siglas e termos homólogos. Também devem ser utilizados operadores lógicos booleanos, que servem como delimitadores e são representados pelos termos conectores AND, OR e NOT. Esses operadores são utilizados para combinar termos descritores que serão utilizados na estratégia de busca, onde o AND representa uma combinação com conjunção, OR uma combinação disjuntiva e NOT uma combinação excludente.

A pesquisa foi estabelecida com três conjuntos de termos de acordo com a orientação da

³MEDLINE - Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>

⁴CENTRAL - Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/>

⁵EMBASE - Disponível em: <https://www.embase.com/>

⁶ISI Web of Science - Disponível em: <https://www.webofknowledge.com/>

⁷Scopus - Disponível em: <https://www.scopus.com/>

Colaboração Cochrane: (i) termos para pesquisar a condição de saúde de interesse (população); (ii) termos para procurar as intervenções avaliadas; e (iii) termos para pesquisar o tipo de desenho de estudo (Higgins et al., 2019; Hausner et al., 2012). A estratégia de busca foi definida baseada nas boas práticas recomendadas pelo guia *How to develop a search strategy for an intervention review, Cochrane - Effective Practice and Organisation of Care*. Uma tabela resumida deste guia pode ser visualizado na tabela 3.2.

Critério	Guia	Exemplo
A pergunta de pesquisa está bem traduzida em conceitos de pesquisa?	Estruturar a estratégia de pesquisa em conceitos de pesquisa (grupos de palavras) de acordo com os elementos relevantes do PICOS: - População/Problema - Intervenção - Comparador - Resultado - Desenho do estudo (Métodos de refinamento e utilização de filtros)	1. Termo(s) indexados para População/Problema 2. Palavra(s) de texto para População/Problema 3. 1 OR 2 (P) 4. Termo(s) indexados para intervenção 5. Palavra(s) de texto para intervenção 6. 4 OR 5 (I) 7. Tipo (s) de publicação 8. Termo(s) indexados para desenho de estudo 9. Palavra(s) de texto para desenho de estudo 10. 7 OR 8 OR 9 (S) 11. 3 AND 6 AND 10 (P AND I AND S)
	Deve-se omitir os elementos Comparação e Resultado , pois eles não são frequentemente descritos de forma adequada no título, resumo ou indexação.	

Tabela 3.2: Como desenvolver uma estratégia de busca para uma revisão de intervenção
Fonte: Adaptado de (EPOC, 2017)

Os termos foram selecionados com o auxílio da ferramenta *PubMed PubReminer* (PubRe-Miner, 2020). Esta ferramenta permite mineração de literatura em MEDLINE, onde é possível gerar uma tabela de frequência de termos com base em texto e termos controlados relacionados ao escopo da pesquisa. A lista completa com todos os termos e os tipos de consulta podem ser visualizados em detalhes na tabela 3.3. A estratégia de busca foi validada por dois revisores independentes (EM e JC). As estratégias de busca foram adaptadas de acordo com a sintaxe e termos de entrada de cada base de dados. Filtros de sensibilidade foram usados para otimizar a busca para estudos com humanos e para limitar a Ensaios Clínicos Randomizados (Corrao et al., 2012; Scells et al., 2020; Higgins et al., 2019). As estratégias de busca para cada base eletrônica de dados podem ser vistas em detalhes no Apêndice A (A.1, A.2, A.3, A.4, A.5).

Foram ativados alertas de mensagens em todas as bases de dados - serviços de vigilância de literatura - para gerar notificações de novas publicações que, baseadas nesta estratégia de pesquisa, fossem adicionadas ao banco de dados. Esta técnica possibilita que novas publicações sejam acrescentadas enquanto ocorrer o processo de seleção dos estudos.

Textos e Termos Controlados	
População	
Termo	Tipo de Consulta
Obesity	Obesity - MESH Terms.
Obesity	Obesity - Title and Abstract.
Obese*	Obese, Obeses - Title and Abstract.
Intervenção	
Termo	Tipo de Consulta
Probiotics	Probiotics - MESH Terms.
Lactobacillus	Lactobacillus - MESH Terms.
Bifidobacterium	Bifidobacterium - MESH Terms.
Probiotic*	Probiotic, Probiotics - Title and Abstract.
Lactobacil*	Lactobacillus - Title and Abstract.
Bifidobact*	Bifidobacterium - Title and Abstract.
Tipo de Estudo - Desenho	
Termo	Tipo de Consulta
Randomized Controlled Trials as Type Publication	RCT's - MESH Terms.
Random*	Random, Randomized, Randomised, Randomly, Randomization - Title and Abstract.
Controlled	Controlled - Title and Abstract.
Trial*	Trial, Trials - Title and Abstract.
Animals, Humans	No Animals - MESH Terms.

Tabela 3.3: Lista de Textos e Termos Controlados Selecionados.
Fonte: (Autor, 2020)

3.4.3.2 Seleção dos Estudos

A seleção dos estudos foi realizada independentemente por 2 revisores (EM E LF), avaliaram os títulos e os resumos de todos os relatos de ensaios clínicos identificados. Todos os estudos originais que preenchiam os requisitos dos critérios de inclusão foram resgatados.

Conflitos foram resolvidos por consenso ou em consulta com o terceiro revisor sênior (JC). As referências dos estudos incluídos também foram investigadas. Contato com os autores dos artigos originais foi estabelecido quando imprescindível.

3.4.3.3 Elegibilidade dos Estudos e Extração de Dados

Após a leitura dos títulos e resumos, obteve-se uma coleção de estudos para realização da leitura integral dos artigos originais. O objetivo foi verificar se os estudos cumpriam os critérios de inclusão. Esta etapa foi realizada, independentemente, por dois revisores (EM e LF). Divergências foram resolvidas por reunião de consenso com o revisor sênior (JC). Um modelo de formulário padronizado (EPOC, 2017) foi adotado para extrair todas as informações relevantes sobre os estudos clínicos: participantes, metodologia da intervenção, comparadores, resultados e desenho do estudo. Este documento pode ser visto no Anexo A. Todas as informações dos estudos que foram submetidos a leitura integral e os critérios que levaram a inclusão ou exclusão encontram-se, respectivamente, nos Apêndices B.1 e B.2.

3.4.3.4 Avaliação de Qualidade e Risco de Viés

Ensaio Clínico Randomizado - ECR - é um tipo de estudo clínico, onde participantes são alocados aleatoriamente em um grupo de intervenção ou grupo de controle. É considerado o padrão de excelência entre todos os métodos de investigação clínica, pois permite produzir evidências científicas com menor probabilidade de erro para elucidar relações de causa e efeito. Mesmo sendo considerado o padrão ouro para o desenvolvimento de pesquisa com seres humanos, esse tipo de estudo pode ser propenso a vieses (Carvalho et al., 2013).

A tabela para avaliação de risco de viés para os ECR's desenvolvido pela Colaboração Cochrane foi usada para avaliar a qualidade metodológica dos estudos. O domínios para a análise são: (i) Viés decorrente do processo de randomização; (ii) Viés devido a desvios das intervenções pretendidas; (iii) Viés devido à falta de dados dos resultados; (iv) Viés na medição do resultado; (v) Viés na seleção de relato do resultado. Para o julgamento de risco de viés, foi atribuído um dos três níveis de classificação para cada domínio: "baixo risco de viés", "algumas preocupações" ou "alto risco de viés" (Higgins et al., 2019). Para avaliar o viés em estudos controlados randomizados incluídos nas revisões, a Cochrane recomenda utilizar a ferramenta RoB 2⁸ (McGuinness & Higgins, 2021), trata-se de um aplicativo *web* construído em linguagem R, que possui um conjunto de ferramentas para realizar a síntese de evidências.

O sumário dos domínios para análise de risco de viés para ECR's, assim como os critérios gerais de julgamento de risco de viés recomendados pela colaboração Cochrane estão, respectivamente, disponíveis com maiores detalhes nos Anexos B e C.

3.5 Variáveis

O trato gastrointestinal humano é colonizada por bactérias. Os microrganismos são classificados em categorias hierárquicas, denominados níveis taxonômicos. Os níveis taxonômicos

⁸RoB 2 - Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials - Versão 2. Disponível em: www.riskofbias.info

identificados em estudos clínicos e reportados nesta revisão são o filo e o gênero.

3.6 Análise Estatística

A metanálise foi realizada utilizando os seguintes elementos: Número de Indivíduos para controle e intervenção (**N**) A média das bactérias para controle e intervenção (**M**); Desvio padrão da média das bactérias para controle e intervenção (**DP**). Os estudos que relataram alteração da microbiota após a intervenção e que, reportaram os dados em um formato que não foi possível incluir na metanálise, foram inseridos em uma tabela onde a variação é demonstrada por meio de setas que indicam se ocorreu alteração significativa ou não.

A metanálise foi conduzida no ambiente de linguagem R. O pacote utilizado para geração do modelo estatístico foi o *meta*⁹ (Balduzzi et al., 2019).

Alguns estudos reportaram os resultados da variação da microbiota utilizando uma escala diferente, neste caso, Número de participantes, Média e Erro Padrão(EP). No entanto, o DP pode ser obtido a partir do produto do EP pela raiz quadrada de N (Higgins et al., 2019):

$$DP = SE \times \sqrt{N} \quad (3.1)$$

⁹**meta: General Package for Meta-Analysis** - Disponível em: <https://cran.r-project.org/web/packages/meta/index.html>

4

RESULTADOS

Neste capítulo são apresentados todos os desfechos da pesquisa. Reporta os resultados das buscas nas bases de dados eletrônicas, informações sobre a coleção de dados após a seleção inicial dos estudos originais, as características gerais dos estudos elegíveis, a avaliação de risco de viés e a metanálise dos resultados dos Ensaio Clínicos Randomizados.

4.1 Artigos Originais Identificados

A busca nas bases de dados resultou em um total de 2.425 artigos. A busca inicial foi realizada em 26 de maio de 2020 e foram identificados 2.120 estudos. Durante o período de 27 de maio à 03 de Fevereiro de 2021, foram recebidos alertas de mensagens, via correio eletrônico, por todas as bases de dados que geraram notificações que, baseadas na estratégia de busca, identificassem novas publicações. Este mecanismo permitiu identificar e adicionar um total de 305 novos estudos.

A verificação de artigos duplicados foi realizada com o auxílio da ferramenta digital *Rayyan* (Ouzzani et al., 2016), que identificou um total de 1.082 documentos. Assim, após a leitura do título e resumo de 1.343 artigos, foram resgatados 29 estudos para a leitura integral, os demais foram descartados por não atenderem aos critérios de inclusão. Após a leitura integral, nove estudos (ERC's) foram incluídos para a análise quantitativa dos dados. Todo este processo de seleção, em detalhes, está exposto no diagrama de fluxo representado pela Figura 4.1. As características gerais dos estudos incluídos na análise estão disponíveis na tabela 4.1. A técnicas utilizadas para a identificação da microbiota, tipo de amostra analisadas e os resultados secundários dos estudos estão disponíveis na Tabela 4.2.

Um formulário padronizado foi preenchido com todos os dados relevantes de cada um dos estudos durante a leitura integral. Estas informações podem ser visualizadas detalhadamente nos apêndices B.1 e B.2, em estudos incluídos e excluídos, respectivamente. Foi estabelecido

contato com os autores dos estudos na tentativa de esclarecer dúvidas sobre as variáveis relatadas dos experimentos.

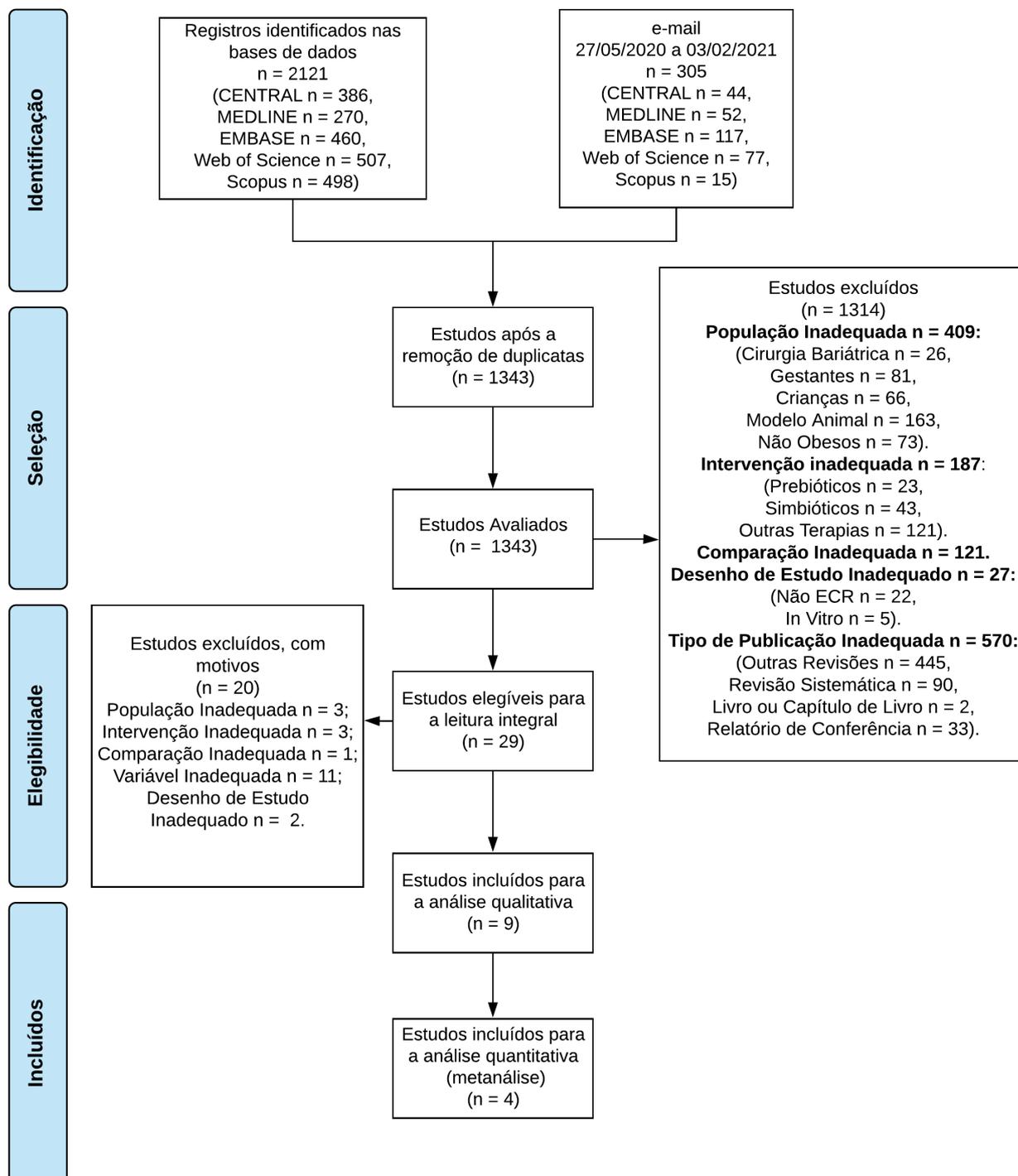


Figura 4.1: Fluxograma do resultados das buscas, seleção e inclusão dos estudos.

Fonte: (Autor, 2021)

Autores, Ano	País	Desenho do Estudo	Intervenção- Controle (n)/ IMC ^a	Probiótico Administrado / Dose	Duração
(Larsen et al., 2013)	Dinamarca	Ensaio Clínico Randomizado - Duplo Cego - Placebo. 2 grupos paralelos	27, 23. NA ^b	Lactobacillus salivarius Ls33 ATCC SD5208 (10 ¹⁰ CFU por cápsula) ou placebo (maltodextrin).	12 Semanas
(Krumbeck et al., 2018)	Estados Unidos	Ensaio Clínico Randomizado - Duplo Cego - Placebo. 6 grupos paralelos.	14, 17 36.7 ^d	Bifidobacterium Adolescentis IVS -1 (0.1g of probiotic powder (10 ¹⁰ CFU/g), resulting in a daily dose of 1 × 10 ⁹ CFU and 6.9 g of lactose as a carrier/control)	3 semanas
(Krumbeck et al., 2018)	Estados Unidos	Ensaio Clínico Randomizado - Duplo Cego - Placebo. 6 grupos paralelos.	14, 17 36.7 ^d	Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB -12 (0.1g of probiotic powder (10 ¹⁰ CFU/g), resulting in a daily dose of 1 × 10 ⁹ CFU and 6.9 g of lactose as a carrier/control)	3 Semanas
(Jones et al., 2018)	Estados Unidos	Ensaio Clínico Randomizado - Duplo Cego - Placebo. 2 grupos paralelos.	9, 11. 30.7 e 34.5.	VSL#3 ^e	16 Semanas
(Mobini et al., 2017)	Suécia	Ensaio Clínico Randomizado - Duplo Cego - Placebo. 3 grupos paralelos.	(15, 14), 15 (32.3, 30.6) e 30.7	Duas intervenções com probióticos (Alta e baixa dose de Lactobacillus reuteri) 10 ¹⁰ or 10 ⁸ colony-forming units (CFU) of L. reuteri DSM. 1793.	12 semanas
(Gomes et al., 2020)	Brasil	Ensaio Clínico Randomizado - Duplo Cego - Placebo. 2 grupos paralelos.	15, 14 32.3	Probiotic mixture (2 × 10 ¹⁰ CFU/day of Lactobacillus acidophilus LA-14, L. casei LC-11, Lactococcus lactis LL-23, Bifidobacterium bifidum BB-06, and B. lactis BL-4)	8 semanas
(Brahe et al., 2015)	Dinamarca	Ensaio Clínico Randomizado - Cegamento simples. 3 grupos paralelos - Placebo.	19, 20 34.2, 34.3	Daily intake of either Lactobacillus paracasei F19 (9.4 × 10 ¹⁰ colony-forming units) or placebo.	6 semanas

Autores, Ano	País	Desenho do Estudo	Intervenção- Controle (n)/ IMC ^a	Probiótico Administrado / Dose	Duração
(Hibberd et al., 2019)	Estados Unidos	Ensaio Clínico Randomizado - Duplo Cego - Placebo. 4 grupos paralelos ^c .	25, 36 30.9, 31.0	Bifidobacterium animalis subsp. lactis 420 (B420), 10 ¹⁰ cfu/d in 12 g microcrystalline cellulose ou placebo (12 g/d microcrystalline cellulose)	6 meses
(Ahn et al., 2019)	Coreia do Sul	Ensaio Clínico Randomizado - Duplo cego - Placebo. 2 grupos paralelos.	30, 35 30.05, 30.11	A probiotic mixture of L. acidophilus, L. rhamnosus, L. paracasei, P. pentosaceus, B. lactis, and B. breve. (10 ⁹ cfu/1.4 g). The placebo (dextran, maltodextrin, lemon favor, and Mg stearate).	12 semanas.
(Rahayu et al., 2021)	Indonésia	Ensaio Clínico Randomizado - Duplo Cego - Placebo. 2 grupos paralelos.	30, 30 32.69, 31.88	L. plantarum Dad-13 (2 × 10 ⁹ CFU/gram/sachet) or placebo	90 dias

^aMédia do IMC (Índice de Massa Corpórea) dos participantes. Os dados são expressos em kg/m². ^bO critério de exclusão foi o IMC menor que 30.

^cTambém foram administrados outras drogas e outros dois grupos paralelos. ^dValor expresso em mediana para todos os participantes do estudo.

^eVSL#3 is a probiotic medical food intended for the dietary management of ulcerative colitis (UC), irritable bowel syndrome (IBS), or an ileal pouch.

Tabela 4.1: Sumário de Ensaios Clínicos Randomizados para a análise quantitativa.

Autores, Ano	Diversidade Bacteriana Analisada	Amostra	Avaliação microbiológica	Desfechos Secundários
(Larsen et al., 2013)	Bacteroidese -Prevotellae -Porphyromonas, Clostridium cluster, Blautia coccoides_ Eubacterium rectale group, Faecalibacterium prausnitzii, Enterobacteriaceae, Enterococcus, Roseburia intestinalis, Roseburia intestinalis, Lactobacillus group, Lactobacillus salivarius.	Fecal	Real-time quantitative PCR (qPCR)	Ácidos graxos de cadeia curta (AGCC)
(Krumbeck et al., 2018)	Actinobacteria, Bifidobacterium, OTU_1 (B. adolescentis), OTU_167 (B. animalis subsp. lactis), OTU_7 (B. adolescentis or ruminantium).	Fecal	16S rRNA	Permeabilidade intestinal e Endotoxemia.
(Krumbeck et al., 2018)	Actinobacteria, Bifidobacterium, OTU_1 (B. adolescentis), OTU_167 (B. animalis subsp. lactis).	Fecal	16S rRNA	Permeabilidade intestinal e Endotoxemia.
(Jones et al., 2018)	Actinobacteria, Bacteroidetes, Cyanobacteria, Euryarchaeota, Firmicutes, Fusobacteria, Lentisphaerae, Proteobacteria, Tenericutes, Verrucomicrobia.	Fecal	16S rRNA	Avaliação antropométrica e clínica.
(Mobini et al., 2017)	Lactobacillus reuteri	Fecal	16S rRNA	Avaliação antropométrica e clínica.
(Gomes et al., 2020)	Firmicutes, Bacteroidetes, Fusobacteria, Collinsella, Turricibacter, Clostridiaceae, Dorea, Peptostreptococaceae, Tissierellaceae, Catenibacterium, Prevotella, Odoribacter, Bacteroidales e Fusobacterium, Bacteroides, Anaerotruncus, Gammaproteobacteria e Akkermansia.	Fecal	16S rDNA	Avaliação antropométrica e clínica.

Autores, Ano	Diversidade Bacteriana Analisada	Amostra	Avaliação microbiológica	Desfechos Secundários
(Brahe et al., 2015)	Lactobacillus paracasei F19	Fecal	16S rRNA	Avaliação antropométrica e clínica.
(Ahn et al., 2019)	Lactobacillus acidophilus, L. rhamnosus, L. paracasei, Pediococcus pentosaceus, Bifidobacterium lactis, B. breve, Firmicutes e Bacteroidetes	Fecal	16S rRNA	Avaliação antropométrica e clínica.
(Rahayu et al., 2021)	Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria, Proteobacteria, Verrucomicrobia, Cyanobacteria, Lentisphaerae, Elusimicrobia e Synergistetes. Diversos gêneros e famílias bacterianas.	Fecal	16S rRNA	Avaliação antropométrica e clínica. Características das fezes (cor, odor, tipo e pH)
(Hibberd et al., 2019)	Bacteroidetes, Firmicutes, Euryarchaeota, Euryarchaeota, Euryarchaeota e Euryarchaeota.	Fecal	16S rRNA	Avaliação antropométrica e clínica.

Tabela 4.2: Tipo de Análise e Resultados dos Estudos

4.2 Variáveis Estudadas

Por convenção, as bactérias são classificadas em grupos taxonômicos: reino, filo, classe, ordem, família, gênero e espécie (Rinninella et al., 2019). Os níveis taxonômicos identificados e reportados nos Ensaios Clínicos Randomizados nesta revisão sistemática são o filo e o gênero.

4.2.1 Filo

A variação do filo foi reportada em 5 estudos. Jones et al. (2018) e Ahn et al. (2019) não relataram diferença significativa da diversidade bacteriana. Apenas Krumbeck et al. (2018) relatou aumento de bactérias do filo Actinobacteria em comparação ao grupo de controle. Houve alteração do filo Firmicutes e Bacteroidetes nos experimentos de Gomes et al. (2020) e Rahayu et al. (2021). Para este nível taxonômico, as mudanças que ocorreram de acordo com os estudos estão apresentadas na Tabela 4.2. A variação bacteriana dos filios Actinobacteria, Bacteroidetes e Firmicutes são avaliadas por meio do gráfico de floresta na Figura 4.2.

Filo	Krumbeck, 2018		Gomes, 2019		Jones, 2018		Ahn, 2019		Rahayu, 2021	
	Int.	Cont.	Int.	Cont.	Int.	Cont.	Int.	Cont.	Int.	Cont.
Actinobacteria	↑	⇒			⇒	⇒			⇒	⇒
Bacteroidetes			↓↓	⇒	⇒	⇒	⇒	⇒	↑↑	↑
Cyanobacteria					⇒	⇒			⇒	⇒
Euryarchaeota					⇒	⇒				
Firmicutes			↑↑	⇒	⇒	⇒	⇒	⇒	↓	⇒
Fusobacteria			↓↓	⇒	⇒	⇒			⇒	↑
Lentisphaerae					⇒	⇒			⇒	⇒
Proteobacteria					⇒	⇒			⇒	⇒
Tenericutes					⇒	⇒				
Verrucomicrobia					⇒	⇒			↓	↓
Elusimicrobia									⇒	⇒
Synergistetes									⇒	⇒

As setas indicam se ocorreu variação da diversidade bacteriana. Uma seta representa $p < .05$; duas setas representam $p < .01$.

Aumento (↑), diminuição (↓) e não há diferença significativa (⇒).

Int. = Intervenção. Cont. = Controle.

Tabela 4.3: Resultado da diversidade microbiana por filo.

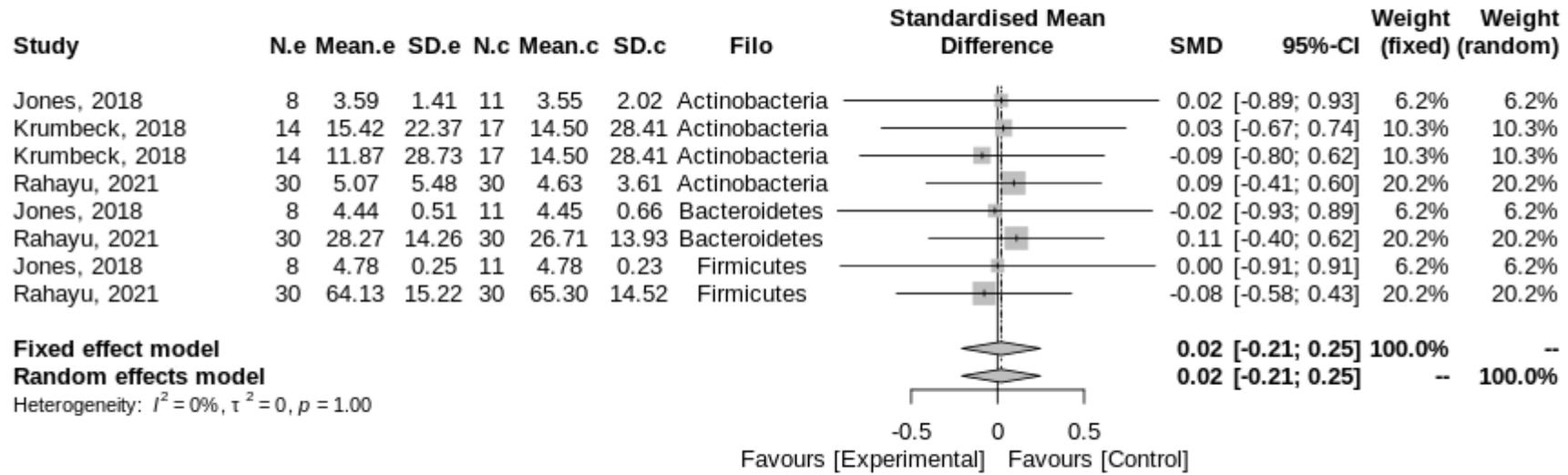


Figura 4.2: Gráfico de Floresta - Alteração da Microbiota Intestinal por Filo.
Fonte: (Autor, 2021)

4.2.2 Gênero

Um total de 8 estudos relataram a alteração dos gêneros de bactérias após a intervenção com probióticos. [Hibberd et al. \(2019\)](#) relatou significativa variação de *Lactobacillus* após administração de *Bifidobacterium animalis subsp. lactis*. [Hibberd et al. \(2019\)](#), [Krumbeck et al. \(2018\)](#) e [Ahn et al. \(2019\)](#) tiveram aumento do gênero *Bifidobacterium* durante os experimentos. Nenhum dos estudos apresentou mudanças do total de bactérias do gênero clostridium e streptococcus. [Mobini et al. \(2017\)](#) não identificou variação de *Lactobacillus* após o uso de *Lactobacillus reuteri DSM 17938* em obesos diabéticos. De 3 estudos que reportaram variação do gênero *Prevotella*, apenas [Gomes et al. \(2020\)](#) apresentou variação.

Os resultados de [Larsen et al. \(2013\)](#), [Rahayu et al. \(2021\)](#) e [Krumbeck et al. \(2018\)](#) foram possíveis incluir na análise quantitativa por meio de um gráfico de floresta, que pode ser visualizado na Figura 4.3. Os estudos que reportaram a variação dos gêneros em escalas que não foram possíveis incluir no gráfico de floresta, podem ser visualizados (classificados por filo) em detalhes na Tabela 4.3.

Gênero	Larsen, 2013		Hibberd, 2019		Mobini, 2016		Krumbeck, 2018		Gomes, 2019		Brahe, 2015		Ahn, 2019		Rahayu, 2021	
	Int.	Cont.	Int.	Cont.	Int.	Cont.	Int.	Cont.	Int.	Cont.	Int.	Cont.	Int.	Cont.	Int.	Cont.
Firmicutes																
Lactobacillus	⇒	⇒	↑↑	⇒	⇒	⇒					⇒	⇒	↑	⇒		
Clostridium	⇒	⇒													⇒	⇒
Enterococcus	⇒	⇒														
Streptococcus			↑	⇒												
Dorea									↑↑	⇒						
Catenibacterium									↑	⇒						
Anaerotruncus									⇒	↓↓						
Faecalibacterium															⇒	↓
Coprococcus															↓	⇒
Ruminococcus															⇒	⇒
Roseburia															⇒	↑
Paenibacillus															↓	↓
Bacteroidetes																
Bacteroides	⇒	⇒							⇒	↓					↑	↑
Prevotella	⇒	⇒							↓	⇒					⇒	⇒
Actinobacteria																
Bifidobacterium	⇒	⇒	↑↑	⇒			↑	⇒					↑	⇒	⇒	⇒
Collinsella									↑	↑					⇒	⇒
Brevibacterium															⇒	⇒
Verrucomicrobia																
Akkermansia			↑↑	⇒					⇒	↑					↓	↓
Fusobacteria																
Fusobacterium									↓	⇒						
Proteobacteria																
Succinivibrio															⇒	⇒
Phyllobacterium															↑	⇒
Sphingomonas															⇒	⇒

As setas indicam se ocorreu variação da diversidade bacteriana. Uma seta representa $p < .05$; duas setas representam $p < .01$. Aumento (↑), diminuição (↓) e não há diferença significativa (⇒).

Tabela 4.4: Resultado da diversidade microbiana por gênero

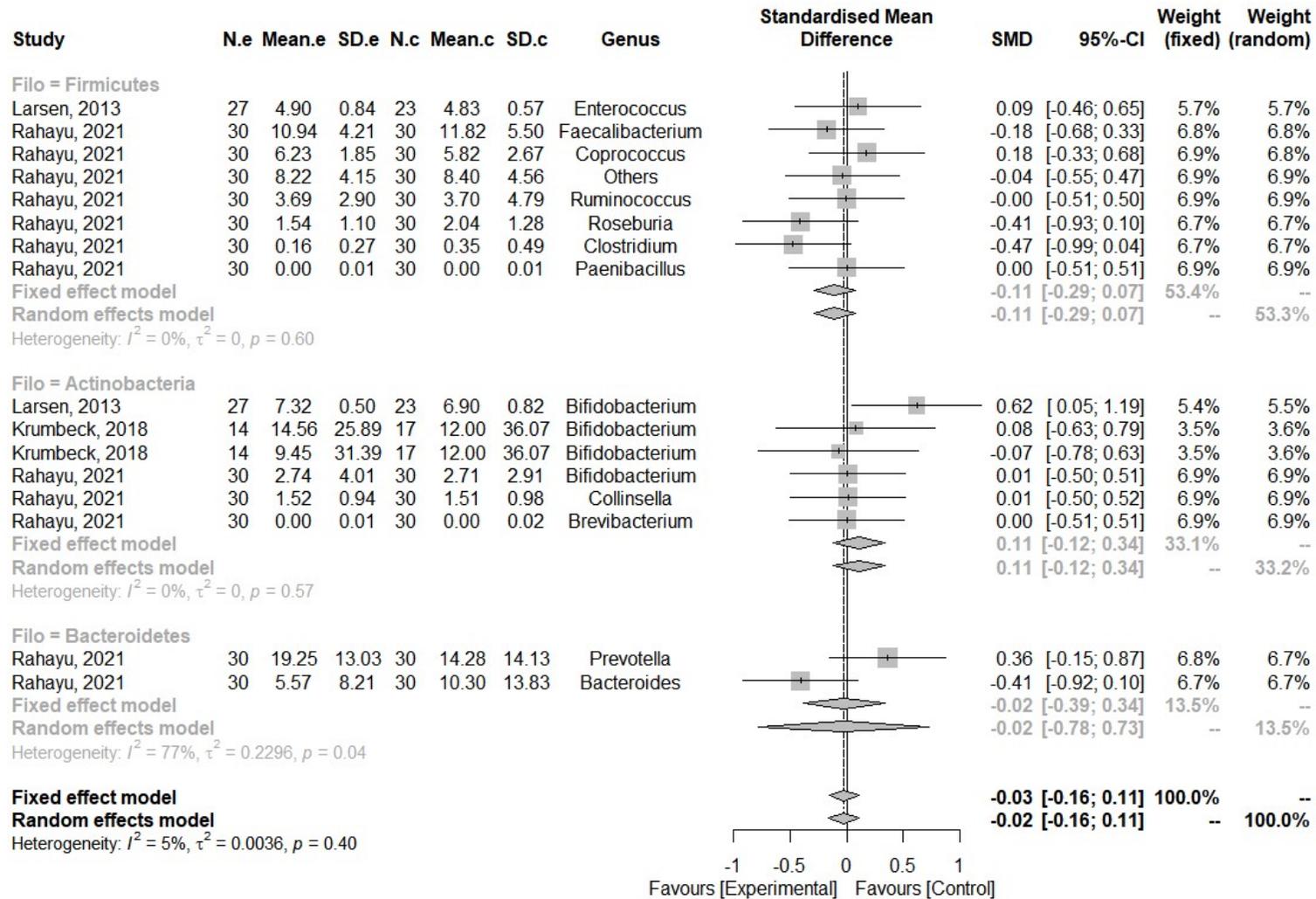


Figura 4.3: Gráfico de Floresta - Alteração da Microbiota Intestinal por Filo/Gênero.

Fonte: (Autor, 2021)

4.3 Qualidade metodológica dos estudos

A análise da qualidade metodológica dos estudos originais demonstram que dos 9 estudos incluídos para análise qualitativa e quantitativa, 3 estudos foram classificados como "baixo risco de viés" e 6 foram classificados como "algumas preocupações". Vale destacar que alguns estudos que analisaram a variação da microbiota intestinal não reportaram os dados em sua totalidade. Muitos estudos não informaram detalhes sobre o processo de randomização ou como a análise dos dados foi realizada. A avaliação dos estudos podem ser visualizada na Figura 4.4. Os critérios estabelecidos do risco de viés para cada estudo, bem como o sumário dos domínios de risco de viés, podem ser verificados, respectivamente, nas Figuras 4.5 e 4.6

Study	Risk of bias domains					Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	
Larsen, 2013	-	+	+	-	+	-
Krumbeck, 2018	+	+	+	+	-	+
Jones, 2018	+	+	+	+	+	+
Hibberd, 2019	-	+	-	-	-	-
Mobini, 2016	-	+	X	+	+	-
Gomes, 2019	-	+	X	+	-	-
Brahe, 2015	-	-	-	+	+	-
Ahn, 2019	+	+	X	-	+	-
Rahayu, 2021	-	+	+	+	+	+

Domains:
D1: Bias arising from the randomization process.
D2: Bias due to deviations from intended intervention.
D3: Bias due to missing outcome data.
D4: Bias in measurement of the outcome.
D5: Bias in selection of the reported result.

Judgement
 High
 Some concerns
 Low

Figura 4.4: Sumário da qualidade metodológica dos estudos para o risco de viés.

Fonte: (Autor, 2021)

Study	D1	D2	D3	D4	D5	Overall
Larsen, 2013	Some concerns	Low	Low	Some concerns	Low	Some concerns
Krumbeck, 2018	Low	Low	Low	Low	Some concerns	Low
Jones, 2018	Low	Low	Low	Low	Low	Low
Hibberd, 2019	Some concerns	Low	Some concerns	Some concerns	Some concerns	Some concerns
Mobini, 2016	Some concerns	Low	High	Low	Low	Some concerns
Gomes, 2019	Some concerns	Low	High	Low	Some concerns	Some concerns
Brahe, 2015	Some concerns	Some concerns	Some concerns	Low	Low	Some concerns
Ahn, 2019	Low	Low	High	Some concerns	Low	Some concerns
Rahayu, 2021	Some concerns	Low	Low	Low	Low	Low

Legenda:

D1 - Viés decorrente do processo de randomização;

D2 - Viés devido a desvios das intervenções pretendidas;

D3 - Viés devido à falta de dados de resultado;

D4 - Viés na medição do resultado; e

D5 - Viés na seleção do resultado relatado.

Figura 4.5: Sumário dos critérios avaliados para a qualidade metodológica dos estudos.

Fonte: (Autor, 2021)

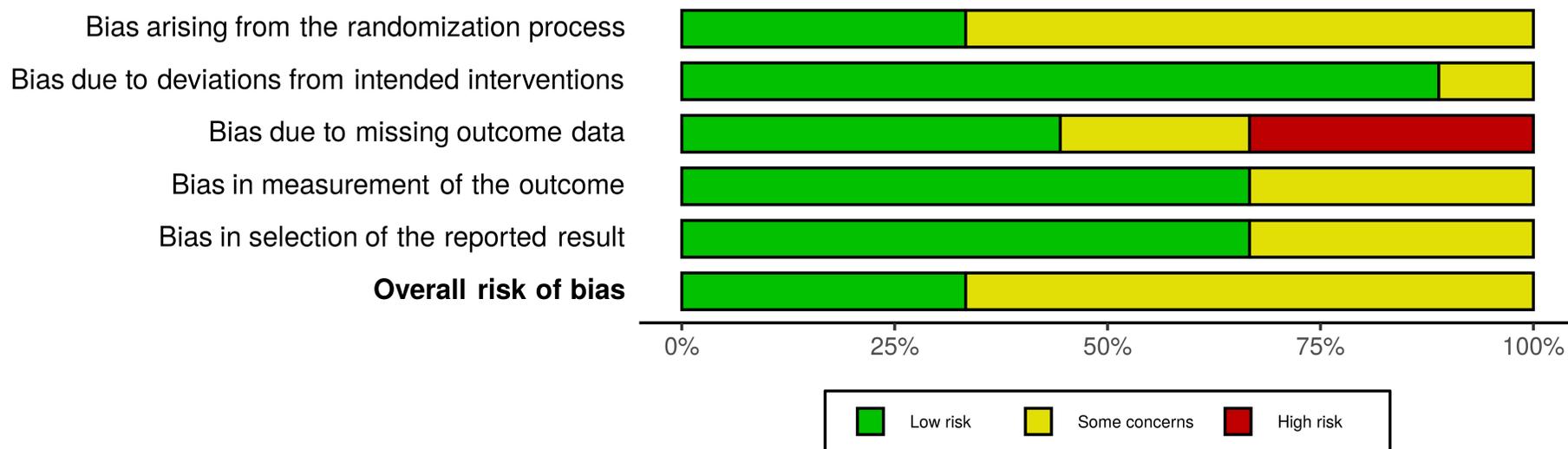


Figura 4.6: Sumário da qualidade metodológica dos estudos de acordo com os domínios para avaliação de risco de viés.

Fonte: (Autor, 2021)

5

DISCUSSÃO

5.1 Pergunta de Pesquisa

Esta revisão sistemática e metanálise descreveu e avaliou 9 estudos (ECR's) que administraram suplementos probióticos como intervenções para modular a microbiota intestinal de pessoas obesas. Especificamente, foram considerados o filo e gênero como indicadores para analisar a diversidade microbiana.

A obesidade é um problema de saúde pública em todo o mundo. A incidência e prevalência da obesidade e outros distúrbios metabólicos estão aumentando drasticamente em países industrializados (Gérard, 2016; Federico, 2017a). Fatores ambientais, a constituição genética e mudanças na microbiota intestinal são implicados como fatores para desenvolvimento de distúrbios metabólicos. As bactérias do trato gastrointestinal desempenham funções em processos fundamentais como digestão, síntese de vitaminas, metabolismo, entre outros (Baothman et al., 2016; Turnbaugh et al., 2006). Os efeitos da dieta na composição microbiana intestinal e seu papel nos mecanismos patogênicos responsáveis pela obesidade, inflamação sistêmica e tecido adiposo, apresentam-se como um tópico em ascensão na pesquisa clínica (Federico et al., 2016).

As atividades metabólicas da microbiota intestinal colaboram com a absorção de calorias de alimentos ingeridos e ajudam a armazenar essas calorias no tecido adiposo do hospedeiro. Diferenças individuais na recuperação de energia podem fornecer uma explicação fisiológica para a observação de que alguns pacientes obesos não parecem comer além do necessário e acumulam mais massa gorda. Dessa forma, sugeriu-se que a microbiota intestinal de uma pessoa tem uma eficiência metabólica específica e que algumas características da composição da microbiota podem ser um fator para o desenvolvimento da obesidade (Bäckhed et al., 2005).

De um modo geral, uma microbiota intestinal saudável é constituída majoritariamente pelos filos Firmicutes e Bacteroidetes, acompanhados pelos filos Actinobacteria e Verrucomi-

crobia (Jandhyala et al., 2015). A dieta é um dos principais fatores reguladores da composição microbiana intestinal e se difere em pacientes obesos se comparados aos não obesos. Dados oriundos de estudos científicos sobre o tema, mostraram a prevalência do filo Firmicutes em comparação aos dos Bacteroidetes, e esta condição pode estar associada ao aumento do Índice de Massa Corporal (IMC) (Turnbaugh et al., 2006, 2009; Ley et al., 2005). Devido a relevância epidemiológica da obesidade, muitos estudos direcionam suas atenções para a compreensão dos mecanismos patogénéticos responsáveis tanto pela incidência, quanto a potenciais terapias.

Dentre as terapias aplicáveis para o tratamento da obesidade, o uso de probióticos tem-se mostrado promissor. Estudos demonstraram que os probióticos podem tratar a obesidade e seus distúrbios metabólicos associados (Rahayu et al., 2021; Hibberd et al., 2019; Gomes et al., 2020). Os mecanismos primários subjacentes aos efeitos dos probióticos incluem melhora da função de barreira intestinal, modificação da microbiota intestinal e regulação do sistema imunológico linfoide associado ao intestino (Hotel & Cordoba, 2001).

As cepas com propriedades benéficas, fontes potenciais de bactérias probióticas, comumente pertencem aos gêneros *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, e algumas dessas cepas possuem poderosas propriedades anti inflamatórias. Inclusive, bactérias desses gêneros apresentaram outros aspectos positivos, como a melhora do sistema imunológico. (Isolauri et al., 2004, 2002).

Nesta revisão, alguns estudos apresentaram mudança significativa do gênero *Lactobacillus* em comparação ao grupo controle (Hibberd et al., 2019; Ahn et al., 2019). A abundância das bactérias do gênero *bifidobacterium* também aumentou após o tratamento (Hibberd et al., 2019; Krumbeck et al., 2018; Ahn et al., 2019). No entanto, Larsen et al. (2013); Mobini et al. (2017); Brahe et al. (2015) não apresentaram diferenças na diversidade microbiana em comparação ao grupo controle. Alguns estudos, além da alteração da microbiota, relatam resultados antropométricos favoráveis após o uso de probióticos, como redução do índice de massa corpórea ou peso corporal (Rahayu et al., 2021; Ahn et al., 2019).

Quando ingeridos por via oral, probióticos são, normalmente, considerados seguros e bem tolerados no organismo do hospedeiro. Alguns efeitos adversos mais comuns incluem, por exemplo, inchaço e flatulência. No entanto, normalmente não são sintomas intensos e diminuem com a continuidade de seu uso. (Kligler & Cohrsen, 2008; Williams, 2010). Embora ocorra em raros momentos, foram relatados casos de bacteremia relacionadas ao uso de probióticos (Snydman, 2008).

Para responder à pergunta "**Probióticos alteram a composição da microbiota intestinal de pessoas obesas?**" uma metanálise foi conduzida, mesmo com a visível escassez de ECR's que disponibilizaram os dados quantitativos dos resultados após a intervenção. O gráfico de floresta aponta que não há diferença significativa entre o grupo experimental e grupo controle, tanto a nível de filo, quanto a de gênero. No entanto, a análise geral desta revisão, que leva em consideração todos os resultados reportados pelos estudos, em que houve mudança

significativa na comunidade bacteriana após o uso de probióticos, permite constatar que algumas cepas podem modular a microbiota de indivíduos obesos. Fato considerável, nesta revisão sistemática e metanálise, é a heterogeneidade dos estudos, devido a diferentes cepas e gêneros probióticos, doses administradas e a duração das intervenções.

5.2 Limitações do Estudo

Ensaio Clínico Randomizado (ECR) é um tipo de desenho de estudo fundamental para responder a pergunta de pesquisa dessa revisão sistemática. Trata-se de uma metodologia que representa um dos maiores níveis de evidência científica na medicina. ECR's são comumente dispendiosos e demandam tempo para recrutamento, coleta, armazenamento, tratamento e análise dos dados.

Identificar estudos que relatam a alteração da microbiota é uma tarefa árdua, devido a uma escassez de estudos que analisam esta variável. Além disso, a maioria dos estudos que realizam intervenção com probióticos apresentam apenas resultados de alterações de dados clínicos e em sua grande parte de dados antropométricos. Muitas vezes quando se identifica ECR's os pesquisadores reportam os resultados de uma forma em que não é possível analisar quantitativamente os dados, algumas vezes reportam os resultados por meio de gráficos ou em escalas inadequadas para a metanálise.

Outro ponto importante em relação aos estudos originais é que, algumas vezes, os autores mencionam que o estudo é com pessoas obesas, no entanto, os participantes nem sempre tem a média do IMC maior do que 30 kg/m^2 , dado fundamental que define clinicamente a obesidade.

A falta de detalhes em todo o processo do estudo incorre também na possibilidade de viés nos resultados, uma vez que alguns autores são membros das empresas fabricantes dos probióticos e também são autores do estudo, logo, estão avaliando os resultados da intervenção, por exemplo (Brahe et al., 2015) e (Hibberd et al., 2019).

Alguns pesquisadores só reportam a variação microbiana do gênero e espécie dos probióticos que foram utilizados (Mobini et al., 2017). Muitas vezes os dados são apresentados por meio de gráficos, isso impede a inserção dos resultados na metanálise. Além disso, as variáveis são apresentadas em categorias taxonômicas diferentes, ora só gênero e espécie, ora só filo, dessa forma, como só é possível comparar bactérias dentro da mesma classificação, torna-se inviável na maioria das vezes incluir os resultados para um gráfico de floresta ou gráfico de funil.

Existem algumas revisões sistemáticas que mencionam alteração da microbiota por meio da utilização de probióticos (John et al. 2018, Walters et al. 2014 e López-Moreno et al. 2020, para citar alguns exemplos). No entanto, não existe nenhuma publicação com, de fato, o principal gráfico de análise estatística da metanálise, que é a gráfico de floresta, exclusiva-

mente com pacientes obesos devido a escassez de dados. Condição esta que é decorrência da não disponibilidade dos dados em sua totalidade pelos autores dos Ensaios Clínicos Randomizados.

5.3 Implicações para futuras pesquisas

O total de publicações que abordam o uso de probióticos no tratamento da obesidade vem crescendo significativamente. Esta evolução pode ser observada na figura 5.1, que representa o histograma da quantidade de artigos publicados nos últimos 10 anos, num total de 1.288 estudos indexados na base de dados MEDLINE via PubMed.

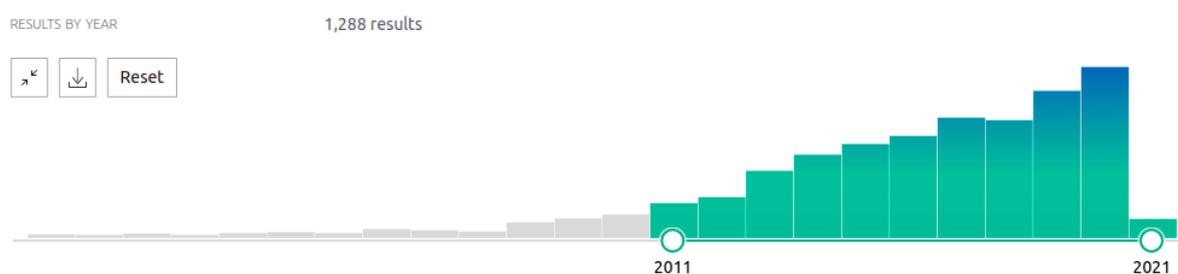


Figura 5.1: Crescimento de estudos com probióticos no tratamento da obesidade.

Fonte: (*PubMed*, 2021)

Há diversos ensaios clínicos em desenvolvimento que tem como experimento o uso de probióticos. Estes estudos são registrados em bases eletrônicas como <https://www.clinicaltrials.gov/> e <https://www.who.int/clinical-trials-registry-platform>, por exemplo. Alguns estudos ainda serão concluídos, assim, podem contribuir com o aumento das evidências científicas sobre a eficácia dos probióticos. A Colaboração Cochrane menciona a possibilidade de estabelecer revisões sistemáticas 'vivas', que adotam um processo de atualização constante, e que leva em consideração o surgimento de novas evidências publicadas (Higgins et al., 2019). Diante do exposto, este trabalho foi desenvolvido e estruturado para que novos estudos possam ser incorporados, dessa forma, uma atualização desta revisão pode ser conduzida a medida que novos estudos são publicados.

6

CONCLUSÃO

O desfecho desta revisão sistemática e metanálise sugere que o efeito de suplementos probióticos na microbiota intestinal de pacientes obesos tem resultado inconclusivo. Embora a literatura relate que probióticos exercem efeitos favoráveis, alguns estudos reportaram que não ocorreram mudanças significativas na diversidade da microbiota intestinal. Esta situação sugere que mais estudos são necessários para determinar a formulação adequada para a suplementação. Isso inclui, eventualmente, doses administradas, duração do tratamento e cepas específicas, ou até mesmo, a combinação de diferentes probióticos. Dessa forma, baseada nestas evidências científicas, algumas cepas específicas de probióticos alteram a microbiota intestinal de indivíduos obesos. No entanto, há a necessidade de mais Ensaios Clínicos Randomizados com informações detalhadas para avaliar, completamente, o tamanho do efeito desta terapia no tratamento da obesidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abdelaal, M., le Roux, C. W. & Docherty, N. G. (2017), 'Morbidity and mortality associated with obesity', *Annals of translational medicine*.
- Ahn, S. B., Jun, D. W., Kang, B.-K., Lim, J. H., Lim, S. & Chung, M.-J. (2019), 'Randomized, double-blind, placebo-controlled study of a multispecies probiotic mixture in nonalcoholic fatty liver disease', *Scientific reports* **9**(1), 1–9.
- Alang, N. & Kelly, C. R. (2015), Weight gain after fecal microbiota transplantation, in 'Open forum infectious diseases', Oxford University Press.
- Arslan, N. (2014), 'Obesity, fatty liver disease and intestinal microbiota', *World Journal of Gastroenterology: WJG* **20**(44), 16452.
- Azevedo, A., Santos, A. C., Ribeiro, L. & Azevedo, I. (2009), The metabolic syndrome, in 'Oxidative stress, inflammation and angiogenesis in the metabolic syndrome', Springer, pp. 1–19.
- Bäckhed, F., Ley, R. E., Sonnenburg, J. L., Peterson, D. A. & Gordon, J. I. (2005), 'Host-bacterial mutualism in the human intestine', *science* **307**(5717), 1915–1920.
- Balduzzi, S., Rücker, G. & Schwarzer, G. (2019), 'How to perform a meta-analysis with r: a practical tutorial', *Evidence-based mental health* **22**(4), 153–160.
- Baothman, O. A., Zamzami, M. A., Taher, I., Abubaker, J. & Abu-Farha, M. (2016), 'The role of gut microbiota in the development of obesity and diabetes', *Lipids in health and disease* **15**(1), 108.
- Barbosa, F. T., Lira, A. B., de Oliveira Neto, O. B., Santos, L. L., Santos, I. O., Barbosa, L. T., Ribeiro, M. V. M. R. & de Sousa-Rodrigues, C. F. (2019), 'Tutorial para execução de revisões sistemáticas e metanálises com estudos de intervenção em anestesia', *Brazilian Journal of Anesthesiology* **69**(3), 299–306.
- Bell, C. G., Walley, A. J. & Froguel, P. (2005), 'The genetics of human obesity', *Nature reviews genetics* **6**(3), 221–234.
- Bello, M. G. D., Knight, R., Gilbert, J. A. & Blaser, M. J. (2018), 'Preserving microbial diversity', *Science* **362**(6410), 33–34.
- Blüher, M. (2019), 'Obesity: global epidemiology and pathogenesis', *Nature Reviews Endocrinology* **15**(5), 288–298.

- Brahe, L. K., Le Chatelier, E., Prifti, E., Pons, N., Kennedy, S., Blædel, T., Håkansson, J., Dalsgaard, T. K., Hansen, T., Pedersen, O. et al. (2015), 'Dietary modulation of the gut microbiota—a randomised controlled trial in obese postmenopausal women', *British Journal of Nutrition* **114**(3), 406–417.
- Calle, E. E. & Kaaks, R. (2004), 'Overweight, obesity and cancer: epidemiological evidence and proposed mechanisms', *Nature Reviews Cancer* **4**(8), 579–591.
- Cani, P. D. & Delzenne, N. M. (2009), 'Interplay between obesity and associated metabolic disorders: new insights into the gut microbiota', *Current opinion in pharmacology* **9**(6), 737–743.
- Carvalho, A., Silva, V. & Grande, A. (2013), 'Avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados pela ferramenta da colaboração cochrane', *Diagn Tratamento* **18**(1), 38–44.
- CDC (2020), 'Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)'. URL <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html>.
- Chu, D.-T., Nguyet, N. T. M., Nga, V. T., Lien, N. V. T., Vo, D. D., Lien, N., Ngoc, V. T. N., Le, D.-H., Nga, V. B., Van Tu, P. et al. (2019), 'An update on obesity: Mental consequences and psychological interventions', *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* **13**(1), 155–160.
- Clemente, J. C., Ursell, L. K., Parfrey, L. W. & Knight, R. (2012), 'The impact of the gut microbiota on human health: an integrative view', *Cell* **148**(6), 1258–1270.
- Corrao, S., Colomba, D., Argano, C., Calvo, L., Scaglione, R. & Licata, G. (2012), 'Optimized search strategy for detecting scientifically strong studies on treatment through pubmed', *Internal and emergency medicine* **7**(3), 283–287.
- De Koning, L., Merchant, A. T., Pogue, J. & Anand, S. S. (2007), 'Waist circumference and waist-to-hip ratio as predictors of cardiovascular events: meta-regression analysis of prospective studies', *European heart journal* **28**(7), 850–856.
- Deng, T., Lyon, C. J., Bergin, S., Caligiuri, M. A. & Hsueh, W. A. (2016), 'Obesity, inflammation, and cancer', *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease* **11**, 421–449.
- Dermeval, D., COELHO, J. & Bittencourt, I. I. (2019), 'Mapeamento sistemático e revisão sistemática da literatura em informática na educação', *JAQUES, Patrícia Augustin; PIMENTEL, Mariano; SIQUEIRA, Sean; BITTENCOURT, Ig.(Org.) Metodologia de Pesquisa em Informática na Educação: Abordagem Quantitativa de Pesquisa. Porto Alegre: SBC.*

- Dominguez-Bello, M. G., Costello, E. K., Contreras, M., Magris, M., Hidalgo, G., Fierer, N. & Knight, R. (2010), 'Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns', *Proceedings of the National Academy of Sciences* **107**(26), 11971–11975.
- Eckel, R. H., Alberti, K. G., Grundy, S. M. & Zimmet, P. Z. (2010), 'The metabolic syndrome', *The lancet* **375**(9710), 181–183.
- Eckel, R. H., Grundy, S. M. & Zimmet, P. Z. (2005), 'The metabolic syndrome', *The lancet* **365**(9468), 1415–1428.
- Eldar, S., Heneghan, H., Brethauer, S. & Schauer, P. (2011), 'Bariatric surgery for treatment of obesity', *International Journal of Obesity* **35**(3), S16–S21.
- EPOC, C. (2017), 'e.g. what study designs can be considered for inclusion in an epoc review and what should they be called? epoc resources for review authors, 2020'. URL www.epoc.cochrane.org/epoc-resources-review-authors.
- Federico, A. (2017a), 'Gut microbiota, obesity and metabolic disorders', *Minerva gastroenterologica e dietologica* **63**, 337–44.
- Federico, A., Dallio, M., Godos, J., Loguercio, C. & Salomone, F. (2016), 'Targeting gut-liver axis for the treatment of nonalcoholic steatohepatitis: translational and clinical evidence', *Translational Research* **167**(1), 116–124.
- Federico, G. (2017b), 'Gut microbiota, obesity and metabolic disorders', *Minerva gastroenterologica e dietologica* **63**(4), 337–44.
- Friedman, J. M. (2003), 'A war on obesity, not the obese', *Science* pp. 856–858.
- Gérard, P. (2016), 'Gut microbiota and obesity', *Cellular and molecular life sciences* **73**(1), 147–162.
- Gomes, A. C., Hoffmann, C. & Mota, J. F. (2020), 'Gut microbiota is associated with adiposity markers and probiotics may impact specific genera', *European journal of nutrition* **59**(4), 1751–1762.
- Hales, C. M., Fryar, C. D., Carroll, M. D., Freedman, D. S. & Ogden, C. L. (2018), 'Trends in obesity and severe obesity prevalence in us youth and adults by sex and age, 2007-2008 to 2015-2016', *Jama* **319**(16), 1723–1725.
- Halfvarson, J., Brislawn, C. J., Lamendella, R., Vázquez-Baeza, Y., Walters, W. A., Bramer, L. M., D'amato, M., Bonfiglio, F., McDonald, D., Gonzalez, A. et al. (2017), 'Dynamics of the human gut microbiome in inflammatory bowel disease', *Nature microbiology* **2**(5), 1–7.

- Harris, K., Kassis, A., Major, G. & Chou, C. J. (2012), 'Is the gut microbiota a new factor contributing to obesity and its metabolic disorders?', *Journal of obesity*.
- Hausner, E., Waffenschmidt, S., Kaiser, T. & Simon, M. (2012), 'Routine development of objectively derived search strategies', *Systematic reviews* **1**(1), 19.
- Heijtz, R. D., Wang, S., Anuar, F., Qian, Y., Björkholm, B., Samuelsson, A., Hibberd, M. L., Forsberg, H. & Pettersson, S. (2011), 'Normal gut microbiota modulates brain development and behavior', *Proceedings of the National Academy of Sciences* **108**(7), 3047–3052.
- Hibberd, A., Yde, C., Ziegler, M., Honoré, A., Saarinen, M., Lahtinen, S., Stahl, B., Jensen, H. & Stenman, L. (2019), 'Probiotic or synbiotic alters the gut microbiota and metabolism in a randomised controlled trial of weight management in overweight adults', *Beneficial microbes* **10**(2), 121–135.
- Higgins, J. P., Thomas, J., Chandler, J., Cumpston, M., Li, T., Page, M. J. & Welch, V. A. (2019), *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*, John Wiley & Sons.
- Hotel, A. C. P. & Cordoba, A. (2001), 'Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria', *Prevention* **5**(1), 1–10.
- Isolauri, E., Kirjavainen, P. & Salminen, S. (2002), 'Probiotics: a role in the treatment of intestinal infection and inflammation?', *Gut* **50**(suppl 3), iii54–iii59.
- Isolauri, E., Salminen, S. & Ouwehand, A. C. (2004), 'Probiotics', *Best practice & research Clinical gastroenterology* **18**(2), 299–313.
- Jandhyala, S. M., Talukdar, R., Subramanyam, C., Vuyyuru, H., Sasikala, M. & Reddy, D. N. (2015), 'Role of the normal gut microbiota', *World journal of gastroenterology: WJG* **21**(29), 8787.
- Jiang, S.-Z., Lu, W., Zong, X.-F., Ruan, H.-Y. & Liu, Y. (2016), 'Obesity and hypertension', *Experimental and therapeutic medicine* **12**(4), 2395–2399.
- John, G. K., Wang, L., Nanavati, J., Twose, C., Singh, R. & Mullin, G. (2018), 'Dietary alteration of the gut microbiome and its impact on weight and fat mass: a systematic review and meta-analysis', *Genes* **9**(3), 167.
- Jones, R. B., Alderete, T. L., Martin, A. A., Geary, B. A., Hwang, D. H., Palmer, S. L. & Goran, M. I. (2018), 'Probiotic supplementation increases obesity with no detectable effects on liver fat or gut microbiota in obese hispanic adolescents: a 16-week, randomized, placebo-controlled trial', *Pediatric obesity* **13**(11), 705–714.

- Kerry, R. G., Patra, J. K., Gouda, S., Park, Y., Shin, H.-S. & Das, G. (2018), 'Benefaction of probiotics for human health: A review', *Journal of food and drug analysis* **26**(3), 927–939.
- Kligler, B. & Cohrssen, A. (2008), 'Probiotics', *American family physician* **78**(9), 1073–1078.
- Krauss, R. M., Winston, M., Fletcher, B. J. & Grundy, S. M. (1998), 'Obesity: impact on cardiovascular disease', *Circulation* **98**(14), 1472–1476.
- Krumbeck, J. A., Rasmussen, H. E., Hutkins, R. W., Clarke, J., Shawron, K., Keshavarzian, A. & Walter, J. (2018), 'Probiotic bifidobacterium strains and galactooligosaccharides improve intestinal barrier function in obese adults but show no synergism when used together as synbiotics', *Microbiome* **6**(1), 1–16.
- Kusminski, C. M., Bickel, P. E. & Scherer, P. E. (2016), 'Targeting adipose tissue in the treatment of obesity-associated diabetes', *Nature reviews Drug discovery* **15**(9), 639.
- Larsen, N., Vogensen, F. K., Gøbel, R. J., Michaelsen, K. F., Forssten, S. D., Lahtinen, S. J. & Jakobsen, M. (2013), 'Effect of lactobacillus salivarius ls-33 on fecal microbiota in obese adolescents', *Clinical Nutrition* **32**(6), 935–940.
- Lavie, C. J., Arena, R., Alpert, M. A., Milani, R. V. & Ventura, H. O. (2018), 'Management of cardiovascular diseases in patients with obesity', *Nature Reviews Cardiology* **15**(1), 45–56.
- Lazar, M. A. (2005), 'How obesity causes diabetes: not a tall tale', *Science* **307**(5708), 373–375.
- Leitzmann, M. F., Moore, S. C., Koster, A., Harris, T. B., Park, Y., Hollenbeck, A. & Schatzkin, A. (2011), 'Waist circumference as compared with body-mass index in predicting mortality from specific causes', *PloS one* **6**(4), e18582.
- Ley, R. E., Bäckhed, F., Turnbaugh, P., Lozupone, C. A., Knight, R. D. & Gordon, J. I. (2005), 'Obesity alters gut microbial ecology', *Proceedings of the national academy of sciences* **102**(31), 11070–11075.
- Ley, R. E., Turnbaugh, P. J., Klein, S. & Gordon, J. I. (2006), 'Human gut microbes associated with obesity', *nature* **444**(7122), 1022–1023.
- López-Moreno, A., Suárez, A., Avanzi, C., Monteoliva-Sánchez, M. & Aguilera, M. (2020), 'Probiotic strains and intervention total doses for modulating obesity-related microbiota dysbiosis: A systematic review and meta-analysis', *Nutrients* **12**(7), 1921.
- Mazloom, K., Siddiqi, I. & Covasa, M. (2019), 'Probiotics: how effective are they in the fight against obesity?', *Nutrients* **11**(2), 258.

- McGuinness, L. A. & Higgins, J. P. T. (2021), 'Risk-of-bias visualization (robvis): An r package and shiny web app for visualizing risk-of-bias assessments', *Research Synthesis Methods*. URL <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jrsm.1411>.
- Million, M., Lagier, J.-C., Yahav, D. & Paul, M. (2013), 'Gut bacterial microbiota and obesity', *Clinical Microbiology and Infection* **19**(4), 305–313.
- Ministério da Saúde, M. (2019), 'Brasileiros atingem maior índice de obesidade nos últimos treze anos'. URL <https://saude.gov.br/noticias/agencia-saude/45612-brasileiros-atingem-maior-indice-de-obesidade-nos-ultimos-treze-anos>.
- Mobini, R., Tremaroli, V., Ståhlman, M., Karlsson, F., Levin, M., Ljungberg, M., Sohlín, M., Bertéus Forslund, H., Perkins, R., Bäckhed, F. et al. (2017), 'Metabolic effects of *lactobacillus reuteri* dsm 17938 in people with type 2 diabetes: A randomized controlled trial', *Diabetes, Obesity and Metabolism* **19**(4), 579–589.
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., Group, P. et al. (2009), 'Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the prisma statement', *PLoS med* **6**(7), e1000097.
- Musso, G., Gambino, R. & Cassader, M. (2011), 'Interactions between gut microbiota and host metabolism predisposing to obesity and diabetes', *Annual review of medicine* **62**, 361–380.
- Neel, J. V. (1962), 'Diabetes mellitus: a "thrifty" genotype rendered detrimental by "progress"?', *American journal of human genetics* **14**(4), 353.
- Nicholson, J. K., Holmes, E., Kinross, J., Burcelin, R., Gibson, G., Jia, W. & Pettersson, S. (2012), 'Host-gut microbiota metabolic interactions', *Science* **336**(6086), 1262–1267.
- O'Rahilly, S. & Farooqi, I. S. (2006), 'Genetics of obesity', *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* **361**(1471), 1095–1105.
- Organização Mundial da Saúde, O. (2020), 'Obesity and overweight'. URL <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>, Library Catalog: www.who.int.
- Ouzzani, M., Hammady, H., Fedorowicz, Z. & Elmagarmid, A. (2016), 'Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews', *Systematic reviews* **5**(1), 210.
- Patterson, E., Ryan, P. M., Cryan, J. F., Dinan, T. G., Ross, R. P., Fitzgerald, G. F. & Stanton, C. (2016), 'Gut microbiota, obesity and diabetes', *Postgraduate Medical Journal* **92**(1087), 286–300.
PubMed

- PubMed (2021). URL <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>.
- PubReMiner, P. (2020), 'PubMed PubReMiner: a tool for PubMed query building and literature mining'. URL <https://hgserver2.amc.nl/cgi-bin/miner/miner2.cgi>.
- R Core Team (2019), R: A Language and Environment for Statistical Computing, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.
- Rahayu, E. S., Mariyatun, M., Manurung, N. E. P., Hasan, P. N., Therdtatha, P., Mishima, R., Komalasari, H., Mahfuzah, N. A., Pamungkaningtyas, F. H., Yoga, W. K. et al. (2021), 'Effect of probiotic lactobacillus plantarum dad-13 powder consumption on the gut microbiota and intestinal health of overweight adults', World Journal of Gastroenterology **27**(1), 107.
- Reaven, G. M. (1988), 'Role of insulin resistance in human disease', Diabetes **37**(12), 1595–1607.
- Rinninella, E., Raoul, P., Cintoni, M., Franceschi, F., Miggiano, G. A. D., Gasbarrini, A. & Mele, M. C. (2019), 'What is the healthy gut microbiota composition? a changing ecosystem across age, environment, diet, and diseases', Microorganisms **7**(1), 14.
- Ross, R., Dagnone, D., Jones, P. J., Smith, H., Paddags, A., Hudson, R. & Janssen, I. (2000), 'Reduction in obesity and related comorbid conditions after diet-induced weight loss or exercise-induced weight loss in men: a randomized, controlled trial', Annals of internal medicine **133**(2), 92–103.
- Salminen, S., Bouley, C., Boutron, M.-C., Cummings, J., Franck, A., Gibson, G., Isolauri, E., Moreau, M.-C., Roberfroid, M. & Rowland, I. (1998), 'Functional food science and gastrointestinal physiology and function', British journal of nutrition **80**(S1), S147–S171.
- Santos, C. M. d. C., Pimenta, C. A. d. M. & Nobre, M. R. C. (2007), 'A estratégia pico para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências', Revista Latino-Americana de Enfermagem **15**(3), 508–511.
- SBD (2015), 'Critérios para o diagnóstico do diabetes e do pré-diabetes'. URL <https://www.diabetes.org.br/publico/ultimas/655-criterios-para-o-diagnostico-do-diabetes-e-do-pre-diabetes>.
- Scells, H., Zuccon, G., Koopman, B. & Clark, J. (2020), A computational approach for objectively derived systematic review search strategies, in 'European Conference on Information Retrieval', Springer, pp. 385–398.
- Sekirou, I., Russell, S. L., Antunes, L. C. M. & Finlay, B. B. (2010), 'Gut microbiota in health and disease', Physiological reviews **90**(3), 859–904.
- Smith, K. B. & Smith, M. S. (2016), 'Obesity statistics', Primary care: clinics in office practice **43**(1), 121–135.

- Snydman, D. R. (2008), '*The safety of probiotics*', *Clinical infectious diseases* **46**(Supplement_2), S104–S111.
- Spieker, E. A. & Pyzocha, N. (2016), '*Economic impact of obesity*', *Primary Care: Clinics in Office Practice* **43**(1), 83–95.
- Tacconelli, E. (2010), '*Systematic reviews: Crd's guidance for undertaking reviews in health care*', *The Lancet Infectious Diseases* **10**(4), 226.
- Turnbaugh, P. J., Hamady, M., Yatsunenko, T., Cantarel, B. L., Duncan, A., Ley, R. E., Sogin, M. L., Jones, W. J., Roe, B. A., Affourtit, J. P. et al. (2009), '*A core gut microbiome in obese and lean twins*', *nature* **457**(7228), 480–484.
- Turnbaugh, P. J., Ley, R. E., Mahowald, M. A., Magrini, V., Mardis, E. R. & Gordon, J. I. (2006), '*An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest*', *nature* **444**(7122), 1027–1031.
- Upadhyay, J., Farr, O., Perakakis, N., Ghaly, W. & Mantzoros, C. (2018), '*Obesity as a disease*', *Medical Clinics* **102**(1), 13–33.
- Van Gaal, L. F., Mertens, I. L. & Christophe, E. (2006), '*Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease*', *Nature* **444**(7121), 875–880.
- Verma, S. & Hussain, M. E. (2017), '*Obesity and diabetes: an update*', *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* **11**(1), 73–79.
- Vucenik, I. & Stains, J. P. (2012), '*Obesity and cancer risk: evidence, mechanisms, and recommendations*', *Annals of the New York Academy of Sciences* **1271**(1), 37.
- Walters, W. A., Xu, Z. & Knight, R. (2014), '*Meta-analyses of human gut microbes associated with obesity and ibd*', *FEBS letters* **588**(22), 4223–4233.
- Watanabe, M., Risi, R., Tuccinardi, D., Baquero, C. J., Manfrini, S. & Gnessi, L. (2020), '*Obesity and sars-cov-2: a population to safeguard*', *Diabetes/Metabolism Research and Reviews* p. e3325.
- Williams, N. T. (2010), '*Probiotics*', *American Journal of Health-System Pharmacy* **67**(6), 449–458.
- Wright, R. W., Brand, R. A., Dunn, W. & Spindler, K. P. (2007), '*How to write a systematic review.*', *Clinical Orthopaedics and Related Research (1976-2007)* **455**, 23–29.

Apêndice A

Estratégia de Busca

A.1 MEDLINE

MEDLINE (via Pubmed, 1966 à 26/05/2020)		
Busca	Termos e Combinações	Resultados
#1	Obesity[MH]	210.628
#2	Obese*[TIAB] OR Obesity[TIAB]	300.176
#3	(#1) OR #2	347.366
#4	Probiotics[MH]	16.896
#5	Lactobacillus[MH]	28.325
#6	Bifidobacterium[MH]	5.899
#7	Probiotic*[TIAB] OR Lactobacil*[TIAB] OR Bifidobact*[TIAB]	53.740
#8	((#4) OR #5) OR #6) OR #7	61.736
#9	(#3) AND #8	1.663
#10	(Randomized Controlled Trial[PT] OR Controlled Clinical Trial[PT] OR Clinical Trials as topic[mesh:noexp] OR Random*[TIAB] OR Placebo[TIAB] OR Controlled[TIAB] OR Trial[TI]) NOT (Animals [MH] NOT (humans [MH] AND animals[MH]))	1.774.881
#11	(#9) AND #10	270

Tabela A.1: Estratégia de Busca - MEDLINE

A.2 CENTRAL

Cochrane Library (via CENTRAL, 1996 à 26/05/2020)		
Busca	Termos e Combinações	Resultados
#1	MeSH descriptor: [Obesity] explode all trees	13.298
#2	(Obese* or Obesity):ti,ab,kw	39.709
#3	#1 OR #2	39.784
#4	MeSH descriptor: [Probiotics] explode all trees	1.942
#5	MeSH descriptor: [Lactobacillus] explode all trees	15.515
#6	MeSH descriptor: [Bifidobacterium] explode all trees	691
#7	(Probiotic* or lactobacil* or bifidobact*):ti,ab,kw	8.663
#8	#4 or #5 or #6 or #7	8.663
#9	#3 and #8	386

Tabela A.2: Estratégia de Busca - CENTRAL

A.3 EMBASE

EMBASE (via EMBASE.com, 1974 à 26/05/2020)		
Busca	Termos e Combinações	Resultados
#1	'obesity'/exp	521.682
#2	'obese*':ti,ab OR 'obesity':ti,ab	436.779
#3	#1 OR #2	607.225
#4	'probiotic agent'/exp	35.545
#5	'lactobacillus'/exp	48.313
#6	'bifidobacterium'/exp	13.634
#7	'probiotic*':ti,ab OR 'lactobacil*':ti,ab OR 'bifidobact*':ti,ab	64.253
#8	#4 or #5 or #6 or #7	82.978
#9	#3 and #8	3.512
#10	'randomized controlled trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR random*:ab,ti OR factorial*:ab,ti OR crossover*:ab,ti OR ((cross NEXT/1 over*):ab,ti) OR placebo*:ab,ti OR ((doubl* NEAR/1 blind*):ab,ti) OR ((singl* NEAR/1 blind*):ab,ti) OR allocat*:ab,ti OR volunteer*:ab,ti	2.136.981
#11	#10 NOT ([animals]/lim NOT [humans]/lim)	1.913.068
#12	#9 AND #11	460

Tabela A.3: Estratégia de Busca - EMBASE

A.4 ISI Web of Science

ISI Web of Science (via Webofknowledge.com 1945 à 26/05/2020)		
Busca	Termos e Combinações	Resultados
#1	TS = (Obesity)	336.501
#2	TI = (Obese* OR Obesity)	158.528
#3	#2 OR #1	371.861
#4	TS = (Probiotics OR Lactobacillus OR Bifidobacterium)	72.286
#5	TI = (Probiotic* OR Lactobacil* OR Bifidobact*)	40.898
#6	#5 OR #4	75.547
#7	#6 AND #3	2.097
#8	TS = Clinical Trial* OR TS = Controlled Trial* OR TS = Random* OR TS = Placebo OR TS = (Single Blind*) OR TS = (Double Blind*)	2.493.359
#9	TS = (Animal* NOT (Animal* AND Human*))	851.196
#10	#8 NOT #9	2.419.101
#11	#10 AND #7	507

Tabela A.4: Estratégia de Busca - ISI Web of Science

A.5 Scopus

Scopus (via Elsevier, 1996 à 26/05/2020)		
Busca	Termos e Combinações	Resultados
#1	(KEY (obesity) OR TITLE-ABS (obese* OR obesity)) AND (KEY (probiotics OR probiotic AND agent OR lactobacillus OR bifidobacterium) OR TITLE-ABS (probiotic* OR lactobacil* OR bifidobact*)) AND TITLE-ABS-KEY ("randomized controlled trial"OR "Randomized Controlled Trials as Topic"OR "controlled clinical trial"OR "Controlled Clinical Trials as Topic"OR "random allocation"OR "randomly allocated"OR "Double-Blind Method"OR "Single-Blind Method"OR "Placebo"OR "single blind"OR "double blind")	498

Tabela A.5: Estratégia de Busca - Scopus

Apêndice B

Informações Sobre a Elegibilidade dos Estudos

B.1 Artigos Incluídos



Formulário de Coleta de Dados

Revisão da Intervenção - Ensaio Randomizados e não Randomizados

Este formulário pode ser usado como um guia para desenvolver seu próprio formulário de extração de dados. As seções podem ser expandidas e adicionadas, e as seções irrelevantes podem ser removidas. É difícil projetar um formulário único que atenda às necessidades de todas as revisões, portanto, é importante considerar cuidadosamente as informações que você precisa coletar e projetá-lo adequadamente. As informações incluídas neste formulário devem ser abrangentes e podem ser usadas no texto de sua revisão, tabela “Características dos estudos incluídos”, avaliação de risco de viés e análise estatística.

Notas sobre o uso de um formulário de extração de dados:

Seja consistente na ordem e estilo que você usa para descrever as informações de cada estudo incluído.

Registre todas as informações ausentes como incertas ou não descritas, para deixar claro que as informações não foram encontradas no (s) relatório (s) do estudo, não que você tenha esquecido de extraí-las.

Inclua instruções e regras de decisão no formulário de coleta de dados ou em um documento que o acompanha. É importante praticar usando o formulário e dar treinamento a outros autores usando o formulário.

Você precisará proteger o documento para usar os campos do formulário (Ferramentas / Proteger documento)

Título ou ID da Revisão
The effect of probiotics on gut microbiota in obese patients: a systematic review and meta-analysis

ID do Estudo (sobrenome do primeiro autor e primeiro ano do relatório completo do estudo, Ex: Smith 2001)
Larsen, 2013

IDs de relatórios de outros relatórios deste estudo (Ex: publicações duplicadas, estudos de acompanhamento)
Não se aplica.

Notas:
Este estudo é um ensaio clínico com probióticos <i>Lactobacillus salivarius</i> Ls-33 realizados em adolescentes obesos. O objetivo do estudo foi investigar o impacto de <i>L. salivarius</i> Ls-33 na microbiota fecal.

1. Informação geral

1. Data do preenchimento do formulário	30/11/2020
1. Nome / ID da pessoa que extrai dados	Elton Rafael Castro Silva Matos e Lucas Monteiro Freire
2. Título do relatório	Effect of <i>Lactobacillus salivarius</i> Ls-33 on fecal microbiota in obese adolescents.
3. ID do relatório	http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2013.02.007
4. Detalhes de referência	2013 Elsevier Ltd and European Society for Clinical Nutrition and Metabolism.

5. Detalhes de contato do autor do relatório	Não disponível no artigo.
6. Tipo de publicação (Ex: relatório completo, resumo, carta)	Relatório completo do Estudo.
7. Fonte de financiamento do estudo (incluindo o papel dos financiadores)	Esta pesquisa foi financiada pela Agência Dinamarquesa para Ciência, Tecnologia e Inovação. Os produtos de intervenção foram produzidos e fornecidos pela Danisco Inc (EUA) e Danisco A / S (Finlândia) apoiou o estudo com uma pequena bolsa.
8. Possíveis conflitos de interesse (para autores do estudo)	Os autores relatam que fizeram contribuições intelectuais e práticas substanciais para o estudo e que não existiu conflito de interesse pessoal ou financeiro.
9. Notas:	Dados suplementares para este artigo podem ser encontrados em: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0261561413000538

2. ELEGIBILIDADE

Características do Estudo	Critérios de inclusão da revisão (Inserir critérios de inclusão para cada característica, conforme definido no Protocolo)	Sim/ Não / Incerto	Localização no texto
10. Tipo de estudo	Ensaio Clínico Randomizado - ECR	Sim	Pág 2. 2.1 Study design.
	Coleta de dados antes e depois da intervenção	Sim	Pág 2. 2.1 Study design.
	Grupo de intervenção (Probióticos) e Controle (Placebo)	Sim	Pág 2. 2.1 Study design.
	Dosagens e duração do tratamento	Sim	Pág 2. 2.1 Study design.
11. Participantes	Inclusão: Pacientes obesos (IMC \geq 30 kg/m ²) Exclusão: Gestantes Pós Cirurgia Bariátrica Pediatria < 12 anos de idade	Sim	Pág 3. 3.1. Subjects
12. Tipos de intervenção	Administração de Probióticos (Suplementos)	Sim	Pág 3. 3.2. Impact of L. salivarius LS-33 on fecal bacteria
13. Tipos de medidas de resultado	Alteração da diversidade microbiana intestinal: O número de indivíduos nos grupos intervenção e controle, a média aritmética e o desvio padrão das bactérias.	Sim	Pág 3. Tabela 2
14. Decisão:	Estudo Incluído para a metanálise.		
15. Motivo da exclusão			
16. Notas:	O estudo atende aos requisitos do protocolo de revisão sistemática e metanálise. Para maiores detalhes dos resultados estatísticos, foram consultados os materiais suplementares disponibilizado pelos autores. Não houve necessidade de contato.		



Formulário de Coleta de Dados

Revisão da Intervenção - Ensaio Randomizados e não Randomizados

Este formulário pode ser usado como um guia para desenvolver seu próprio formulário de extração de dados. As seções podem ser expandidas e adicionadas, e as seções irrelevantes podem ser removidas. É difícil projetar um formulário único que atenda às necessidades de todas as revisões, portanto, é importante considerar cuidadosamente as informações que você precisa coletar e projetá-lo adequadamente. As informações incluídas neste formulário devem ser abrangentes e podem ser usadas no texto de sua revisão, tabela “Características dos estudos incluídos”, avaliação de risco de viés e análise estatística.

Notas sobre o uso de um formulário de extração de dados:

Seja consistente na ordem e estilo que você usa para descrever as informações de cada estudo incluído.

Registre todas as informações ausentes como incertas ou não descritas, para deixar claro que as informações não foram encontradas no (s) relatório (s) do estudo, não que você tenha esquecido de extraí-las.

Inclua instruções e regras de decisão no formulário de coleta de dados ou em um documento que o acompanha. É importante praticar usando o formulário e dar treinamento a outros autores usando o formulário.

Você precisará proteger o documento para usar os campos do formulário (Ferramentas / Proteger documento)

Título ou ID da Revisão
The effect of probiotics on gut microbiota in obese patients: a systematic review and meta-analysis

ID do Estudo (sobrenome do primeiro autor e primeiro ano do relatório completo do estudo, Ex: Smith 2001)
Hibberd, 2019

IDs de relatórios de outros relatórios deste estudo (Ex: publicações duplicadas, estudos de acompanhamento)
Não se aplica.

Notas:
O objetivo agora é investigar se as mudanças na microbiota intestinal podem estar associadas aos benefícios clínicos de probióticos e simbióticos.

1. Informação geral

1. Data do preenchimento do formulário	19/08/2020
2. Nome / ID da pessoa que extrai dados	Elton Rafael Castro Silva Matos e Lucas Monteiro Freire
3. Título do relatório	Probiotic or synbiotic alters the gut microbiota and metabolism in a randomised controlled trial of weight management in overweight adults.
4. ID do relatório	DOI 10.3920/BM2018.0028
5. Detalhes de referência	Wageningen Academic - Beneficial Microbes, 2019; 10(2): 121-135

6. Detalhes de contato do autor do relatório	ashley.hibberd@dupont.com
7. Tipo de publicação (Ex: relatório completo, resumo, carta)	Relatório completo do Estudo.
8. Fonte de financiamento do estudo (incluindo o papel dos financiadores)	Este estudo foi financiado pela DuPont Nutrition and Health. CCY foi apoiado financeiramente pelo Fundo de Inovação da Dinamarca (Projeto No. 4228-00010B).
9. Possíveis conflitos de interesse (para autores do estudo)	Todos os autores, exceto CCY, eram funcionários da DuPont na época em que o estudo foi conduzido. A DuPont fabrica o prebiótico e o probiótico usados neste estudo.
10. Notas:	O estudo clínico foi conduzido de acordo com as diretrizes internacionais de Boas Práticas Clínicas e a Declaração de Helsinque. Todos os procedimentos foram aprovados pelo Comitê Coordenador de Ética do Hospital District of Helsinki e Uusimaa, e o consentimento informado foi obtido de todos os participantes do estudo. O estudo está registrado em ClinicalTrials.gov NCT01978691.

2. ELEGIBILIDADE

Características do Estudo	Critérios de inclusão da revisão (Inserir critérios de inclusão para cada característica, conforme definido no Protocolo)	Sim/ Não / Incerto	Localização no texto
11. Tipo de estudo	Ensaio Clínico Randomizado - ECR	Sim	Pág. 2 Participants and study design
	Coleta de dados antes e depois da intervenção	Sim	Pág. 3 Sample collection and processing
	Grupo de intervenção (Probióticos) e Controle (Placebo)	Sim	Pág. 2 Participants and study design
	Dosagens e duração do tratamento	Sim	Pág. 2 Participants and study design
12. Participantes	Inclusão: Pacientes obesos (IMC \geq 30 kg/m ²) Exclusão: Gestantes Pós Cirurgia Bariátrica Pediatria < 12 anos de idade	Sim	Pág. 2 Participants and study design.
13. Tipos de intervenção	Administração de Probióticos (Suplementos)	Sim	Pág. 2 2. Materials and methods
14. Tipos de medidas de resultado	Alteração da diversidade microbiana intestinal: O número de indivíduos nos grupos intervenção e controle, a média aritmética e o desvio padrão das bactérias.	Sim	Pág. 3 Analysis of faecal microbiota
15. Decisão:	Estudo Incluído para a análise qualitativa.		
16. Motivo da exclusão			
17. Notas:	O estudo também envolve mais dois grupos de comparação: Simbióticos e Probióticos + Simbióticos.		



Formulário de Coleta de Dados

Revisão da Intervenção - Ensaio Randomizados e não Randomizados

Este formulário pode ser usado como um guia para desenvolver seu próprio formulário de extração de dados. As seções podem ser expandidas e adicionadas, e as seções irrelevantes podem ser removidas. É difícil projetar um formulário único que atenda às necessidades de todas as revisões, portanto, é importante considerar cuidadosamente as informações que você precisa coletar e projetá-lo adequadamente. As informações incluídas neste formulário devem ser abrangentes e podem ser usadas no texto de sua revisão, tabela “Características dos estudos incluídos”, avaliação de risco de viés e análise estatística.

Notas sobre o uso de um formulário de extração de dados:

Seja consistente na ordem e estilo que você usa para descrever as informações de cada estudo incluído.

Registre todas as informações ausentes como incertas ou não descritas, para deixar claro que as informações não foram encontradas no (s) relatório (s) do estudo, não que você tenha esquecido de extraí-las.

Inclua instruções e regras de decisão no formulário de coleta de dados ou em um documento que o acompanha. É importante praticar usando o formulário e dar treinamento a outros autores usando o formulário.

Você precisará proteger o documento para usar os campos do formulário (Ferramentas / Proteger documento)

Título ou ID da Revisão
The effect of probiotics on gut microbiota in obese patients: a systematic review and meta-analysis

ID do Estudo (sobrenome do primeiro autor e primeiro ano do relatório completo do estudo, Ex: Smith 2001)
Krumbeck, 2018

IDs de relatórios de outros relatórios deste estudo (Ex: publicações duplicadas, estudos de acompanhamento)
Não se aplica.

Notas:
O objetivo foi comparar o impacto ecológico e fisiológico dos galactooligosacarídeos prebióticos (GOS) e as cepas probióticas <i>Bifidobacterium adolescentis</i> IVS-1 quando usado isoladamente ou como combinações simbióticas.

1. Informação geral

1. Data do preenchimento do formulário	18/08/2020
2. Nome / ID da pessoa que extrai dados	Elton Rafael Castro Silva Matos e Lucas Monteiro Freire
3. Título do relatório	Probiotic <i>Bifidobacterium</i> strains and galactooligosaccharides improve intestinal barrier function in obese adults but show no synergism when used together as synbiotics.
4. ID do relatório	https://doi.org/10.1186/s40168-018-0494-4

5. Detalhes de referência	Krumbeck et al. Microbiome (2018) 6:121
6. Detalhes de contato do autor do relatório	rhutkins1@unl.edu
7. Tipo de publicação (Ex: relatório completo, resumo, carta)	Relatório completo do Estudo.
8. Fonte de financiamento do estudo (incluindo o papel dos financiadores)	This work was supported by a USDA AFRI Grant #2012-67017-19344 and by funding from the Nebraska Research Initiative. J.W. acknowledges support through the Campus Alberta Innovation Program.
9. Possíveis conflitos de interesse (para autores do estudo)	RWH is a member of the Board of Directors of the International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics. RWH and JW have received research funding from industry sources involved in the manufacture and marketing of probiotics, prebiotics, and dietary fibers. RWH and JW are co-owners of Synbiotics Solutions, a developer of synbiotic products that involve strain Bifidobacterium adlolescentis IVS-1. The other authors declare that they have no competing interests.
10. Notas:	

2. ELEGIBILIDADE

Características do Estudo	Critérios de inclusão da revisão (Inserir critérios de inclusão para cada característica, conforme definido no Protocolo)	Sim/ Não / Incerto	Localização no texto
11. Tipo de estudo	Ensaio Clínico Randomizado - ECR	Sim	Pág 3 Methods
	Coleta de dados antes e depois da intervenção	Sim	Pág 3 Methods
	Grupo de intervenção (Probióticos) e Controle (Placebo)	Sim	Pág 3 Methods
	Dosagens e duração do tratamento	Sim	Pág 3 Methods
12. Participantes	Inclusão: Pacientes obesos (IMC \geq 30 kg/m ²) Exclusão: Gestantes Pós Cirurgia Bariátrica Pediatria < 12 anos de idade	Sim	Pág 3 Methods
13. Tipos de intervenção	Administração de Probióticos (Suplementos)	Sim	Pág 3 Methods
14. Tipos de medidas de resultado	Alteração da diversidade microbiana intestinal: O número de indivíduos nos grupos intervenção e controle, a média aritmética e o desvio padrão das bactérias.	Sim	Pág 3 Methods
15. Decisão:	Estudo Incluído.		
16. Motivo da exclusão			
17. Notas:	O estudo também envolve um terceiro grupo onde é administrado doses com suco de frutas contendo mirtilo fermentado.		



Formulário de Coleta de Dados

Revisão da Intervenção - Ensaio Randomizados e não Randomizados

Este formulário pode ser usado como um guia para desenvolver seu próprio formulário de extração de dados. As seções podem ser expandidas e adicionadas, e as seções irrelevantes podem ser removidas. É difícil projetar um formulário único que atenda às necessidades de todas as revisões, portanto, é importante considerar cuidadosamente as informações que você precisa coletar e projetá-lo adequadamente. As informações incluídas neste formulário devem ser abrangentes e podem ser usadas no texto de sua revisão, tabela “Características dos estudos incluídos”, avaliação de risco de viés e análise estatística.

Notas sobre o uso de um formulário de extração de dados:

Seja consistente na ordem e estilo que você usa para descrever as informações de cada estudo incluído.

Registre todas as informações ausentes como incertas ou não descritas, para deixar claro que as informações não foram encontradas no (s) relatório (s) do estudo, não que você tenha esquecido de extraí-las.

Inclua instruções e regras de decisão no formulário de coleta de dados ou em um documento que o acompanha. É importante praticar usando o formulário e dar treinamento a outros autores usando o formulário.

Você precisará proteger o documento para usar os campos do formulário (Ferramentas / Proteger documento)

Título ou ID da Revisão
The effect of probiotics on gut microbiota in obese patients: a systematic review and meta-analysis

ID do Estudo (sobrenome do primeiro autor e primeiro ano do relatório completo do estudo, Ex: Smith 2001)
Mobini, 2016

IDs de relatórios de outros relatórios deste estudo (Ex: publicações duplicadas, estudos de acompanhamento)
Não se aplica.

Notas: O objetivo foi investigar os efeitos metabólicos da suplementação oral de 12 semanas com <i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938 em pacientes com diabetes tipo 2 em terapia com insulina.

1. Informação geral

1. Data do preenchimento do formulário	20/08/2020
2. Nome / ID da pessoa que extrai dados	Elton Rafael Castro Silva Matos e Lucas Monteiro Freire.
3. Título do relatório	Metabolic effects of <i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938 in people with type 2 diabetes: A randomized controlled trial
4. ID do relatório	DOI 10.1111/dom.12861
5. Detalhes de referência	wileyonlinelibrary.com/journal/dom - Diabetes Obes Metab 2017; 19:579–589

6. Detalhes de contato do autor do relatório	fredrik.backhed@wlab.gu.se jansson@wlab.gu.se
7. Tipo de publicação (Ex: relatório completo, resumo, carta)	Relatório completo do Estudo.
8. Fonte de financiamento do estudo (incluindo o papel dos financiadores)	Este trabalho foi financiado pela BioGaia, o Conselho de Pesquisa Sueco, a Associação Sueca de Diabetes e bolsas ALF do Hospital Universitário Sahlgrenska.
9. Possíveis conflitos de interesse (para autores do estudo)	R. M., V. T., M. S., F. K., M. L., M. L., M. S., H. B. F., R. P. e P.-A. J. não tem interesses concorrentes. F. K. é empregado pela Metabogen AB. F. B. é fundador e acionista da Metabogen AB
10. Notas:	

2. ELEGIBILIDADE

Características do Estudo	Critérios de inclusão da revisão (Inserir critérios de inclusão para cada característica, conforme definido no Protocolo)	Sim/ Não / Incerto	Localização no texto
11. Tipo de estudo	Ensaio Clínico Randomizado - ECR	Sim	Pág 2 Study design
	Coleta de dados antes e depois da intervenção	Sim	Pág 5 Effect of L. reuteri supplementation on HbA1c and other metabolic markers
	Grupo de intervenção (Probióticos) e Controle (Placebo)	Sim	Pág 5 Effect of L. reuteri supplementation on HbA1c and other metabolic markers
	Dosagens e duração do tratamento	Sim	Pág 2 Study design
12. Participantes	Inclusão: Pacientes obesos (IMC \geq 30 kg/m ²) Exclusão: Gestantes Pós Cirurgia Bariátrica Pediatría < 12 anos de idade	Não	Pág 4 Tabela 1
13. Tipos de intervenção	Administração de Probióticos (Suplementos)	Sim	Pág 2 Study design
14. Tipos de medidas de resultado	Alteração da diversidade microbiana intestinal: O número de indivíduos nos grupos intervenção e controle, a média aritmética e o desvio padrão das bactérias.	Sim	Pág 6 Effect of L. reuteri supplementation on gut microbiota and serum bile acid composition
15. Decisão:	Incluído para a análise qualitativa.		
16. Motivo da exclusão			
17. Notas:			



Formulário de Coleta de Dados

Revisão da Intervenção - Ensaio Randomizados e não Randomizados

Este formulário pode ser usado como um guia para desenvolver seu próprio formulário de extração de dados. As seções podem ser expandidas e adicionadas, e as seções irrelevantes podem ser removidas. É difícil projetar um formulário único que atenda às necessidades de todas as revisões, portanto, é importante considerar cuidadosamente as informações que você precisa coletar e projetá-lo adequadamente. As informações incluídas neste formulário devem ser abrangentes e podem ser usadas no texto de sua revisão, tabela “Características dos estudos incluídos”, avaliação de risco de viés e análise estatística.

Notas sobre o uso de um formulário de extração de dados:

Seja consistente na ordem e estilo que você usa para descrever as informações de cada estudo incluído.

Registre todas as informações ausentes como incertas ou não descritas, para deixar claro que as informações não foram encontradas no (s) relatório (s) do estudo, não que você tenha esquecido de extraí-las.

Inclua instruções e regras de decisão no formulário de coleta de dados ou em um documento que o acompanha. É importante praticar usando o formulário e dar treinamento a outros autores usando o formulário.

Você precisará proteger o documento para usar os campos do formulário (Ferramentas / Proteger documento)

Título ou ID da Revisão
The effect of probiotics on gut microbiota in obese patients: a systematic review and meta-analysis

ID do Estudo (<i>sobrenome do primeiro autor e primeiro ano do relatório completo do estudo, Ex: Smith 2001</i>)
Gomes, 2019

IDs de relatórios de outros relatórios deste estudo (<i>Ex: publicações duplicadas, estudos de acompanhamento</i>)
Não se aplica.

Notas:
Os pesquisadores avaliaram se um mix de probiótico pode alterar microbiota intestinal de pacientes obesos e se existe ligação entre a microbiota e fatores de risco cardiometabólicos.

1. Informação geral

1. Data do preenchimento do formulário	20/08/2020
1. Nome / ID da pessoa que extrai dados	Elton Rafael Castro Silva Matos e Lucas Monteiro Freire
2. Título do relatório	Gut microbiota is associated with adiposity markers and probiotics may impact specific genera.
3. ID do relatório	https://doi.org/10.1007/s00394-019-02034-0
4. Detalhes de referência	European Journal of Nutrition (2020) 59:1751–1762

5. Detalhes de contato do autor do relatório	jfemota@gmail.com
6. Tipo de publicação (Ex: relatório completo, resumo, carta)	Relatório completo do Estudo.
7. Fonte de financiamento do estudo (incluindo o papel dos financiadores)	Este trabalho foi financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Goiás - FAPEG (Subsídio nº 201310267001083) e Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES (23038.014292 / 2018-73).
8. Possíveis conflitos de interesse (para autores do estudo)	Nenhum dos autores declara conflito de interesses.
9. Notas:	Publicação de pesquisadores brasileiros.

2. ELEGIBILIDADE

Características do Estudo	Critérios de inclusão da revisão (Inserir critérios de inclusão para cada característica, conforme definido no Protocolo)	Sim/ Não / Incerto	Localização no texto
10. Tipo de estudo	Ensaio Clínico Randomizado - ECR	Sim	Pág. 2 Methods
	Coleta de dados antes e depois da intervenção	Sim	Pág. 3 Methods
	Grupo de intervenção (Probióticos) e Controle (Placebo)	Sim	Pág. 2 Methods
	Dosagens e duração do tratamento	Sim	Pág. 2 Methods
11. Participantes	Inclusão: Pacientes obesos (IMC \geq 30 kg/m ²) Exclusão: Gestantes Pós Cirurgia Bariátrica Pediatria < 12 anos de idade	Não	Pág. 2 Methods - Human study population
12. Tipos de intervenção	Administração de Probióticos (Suplementos)	Sim	Pág. 2 Methods
13. Tipos de medidas de resultado	Alteração da diversidade microbiana intestinal: O número de indivíduos nos grupos intervenção e controle, a média aritmética e o desvio padrão das bactérias.	Sim	Pág 6 Population clustering and changes in gut microbiota
14. Decisão:	Estudo incluído para a análise qualitativa.		
15. Motivo da exclusão			
16. Notas:			



Formulário de Coleta de Dados

Revisão da Intervenção - Ensaio Randomizados e não Randomizados

Este formulário pode ser usado como um guia para desenvolver seu próprio formulário de extração de dados. As seções podem ser expandidas e adicionadas, e as seções irrelevantes podem ser removidas. É difícil projetar um formulário único que atenda às necessidades de todas as revisões, portanto, é importante considerar cuidadosamente as informações que você precisa coletar e projetá-lo adequadamente. As informações incluídas neste formulário devem ser abrangentes e podem ser usadas no texto de sua revisão, tabela “Características dos estudos incluídos”, avaliação de risco de viés e análise estatística.

Notas sobre o uso de um formulário de extração de dados:

Seja consistente na ordem e estilo que você usa para descrever as informações de cada estudo incluído.

Registre todas as informações ausentes como incertas ou não descritas, para deixar claro que as informações não foram encontradas no (s) relatório (s) do estudo, não que você tenha esquecido de extraí-las.

Inclua instruções e regras de decisão no formulário de coleta de dados ou em um documento que o acompanha. É importante praticar usando o formulário e dar treinamento a outros autores usando o formulário.

Você precisará proteger o documento para usar os campos do formulário (Ferramentas / Proteger documento)

Título ou ID da Revisão
The effect of probiotics on gut microbiota in obese patients: a systematic review and meta-analysis

ID do Estudo (sobrenome do primeiro autor e primeiro ano do relatório completo do estudo, Ex: Smith 2001)
Jones, 2018

IDs de relatórios de outros relatórios deste estudo (Ex: publicações duplicadas, estudos de acompanhamento)
Não se aplica.

Notas:
Este estudo teve como objetivo determinar se a intervenção do suplemento probiótico (VSL # 3®) alterou a microbiota intestinal e / ou hormônios intestinais associados à regulação do apetite.

1. Informação geral

1. Data do preenchimento do formulário	04/09/2020
1. Nome / ID da pessoa que extrai dados	Elton Rafael Castro Silva Matos e Lucas Monteiro Freire
2. Título do relatório	Probiotic supplementation increases obesity with no detectable effects on liver fat or gut microbiota in obese Hispanic adolescents: a 16-week, randomized, placebo-controlled trial.
3. ID do relatório	doi:10.1111/ijpo.12273

4. Detalhes de referência	© 2018 World Obesity Federation Pediatric Obesity 13, 705–714, November 2018
5. Detalhes de contato do autor do relatório	E-mail: goran@usc.edu
6. Tipo de publicação (Ex: relatório completo, resumo, carta)	Relatório completo do Estudo.
7. Fonte de financiamento do estudo (incluindo o papel dos financiadores)	Este estudo foi apoiado pelo L.K. Fundação Whittier (003457)
8. Possíveis conflitos de interesse (para autores do estudo)	Os autores relatam que não existiu conflito de interesse.
9. Notas:	

2. ELEGIBILIDADE

Características do Estudo	Critérios de inclusão da revisão (Inserir critérios de inclusão para cada característica, conforme definido no Protocolo)	Sim/ Não / Incerto	Localização no texto
10. Tipo de estudo	Ensaio Clínico Randomizado - ECR	Sim	Pág 2 Methods
	Coleta de dados antes e depois da intervenção	Sim	Pág 5 Effect of the intervention on the gut microbiota, gut hormones and fasting blood measures
	Grupo de intervenção (Probióticos) e Controle (Placebo)	Sim	Pág 2 Methods
	Dosagens e duração do tratamento	Sim	Pág 2 Methods
11. Participantes	Inclusão: Pacientes obesos (IMC \geq 30 kg/m ²) Exclusão: Gestantes Pós Cirurgia Bariátrica Pediatría < 12 anos de idade	Sim	Pag 5 Table 1
12. Tipos de intervenção	Administração de Probióticos (Suplementos)	Sim	Pág 2 Methods
13. Tipos de medidas de resultado	Alteração da diversidade microbiana intestinal: O número de indivíduos nos grupos intervenção e controle, a média aritmética e o desvio padrão das bactérias.	Sim	Pág 6 Table 2
14. Decisão:	Estudo incluído para a análise qualitativa.		
15. Motivo da exclusão			
16. Notas:			



Formulário de Coleta de Dados

Revisão da Intervenção - Ensaio Randomizados e não Randomizados

Este formulário pode ser usado como um guia para desenvolver seu próprio formulário de extração de dados. As seções podem ser expandidas e adicionadas, e as seções irrelevantes podem ser removidas. É difícil projetar um formulário único que atenda às necessidades de todas as revisões, portanto, é importante considerar cuidadosamente as informações que você precisa coletar e projetá-lo adequadamente. As informações incluídas neste formulário devem ser abrangentes e podem ser usadas no texto de sua revisão, tabela “Características dos estudos incluídos”, avaliação de risco de viés e análise estatística.

Notas sobre o uso de um formulário de extração de dados:

Seja consistente na ordem e estilo que você usa para descrever as informações de cada estudo incluído.

Registre todas as informações ausentes como incertas ou não descritas, para deixar claro que as informações não foram encontradas no (s) relatório (s) do estudo, não que você tenha esquecido de extraí-las.

Inclua instruções e regras de decisão no formulário de coleta de dados ou em um documento que o acompanha. É importante praticar usando o formulário e dar treinamento a outros autores usando o formulário.

Você precisará proteger o documento para usar os campos do formulário (Ferramentas / Proteger documento)

Título ou ID da Revisão
The effect of probiotics on gut microbiota in obese patients: a systematic review and meta-analysis

ID do Estudo (<i>sobrenome do primeiro autor e primeiro ano do relatório completo do estudo, Ex: Smith 2001</i>)
Brahe, 2015

IDs de relatórios de outros relatórios deste estudo (<i>Ex: publicações duplicadas, estudos de acompanhamento</i>)
Não se aplica.

Notas:
O objetivo do presente estudo foi investigar o efeito de intervenções com <i>Lactobacillus paracasei</i> F19 ou mucilagem de linhaça na microbiota intestinal e marcadores de risco metabólico na obesidade.

1. Informação geral

1. Data do preenchimento do formulário	17/09/2020
2. Nome / ID da pessoa que extrai dados	Elton Rafael Castro Silva Matos e Lucas Monteiro Freire
3. Título do relatório	Dietary modulation of the gut microbiota – a randomised controlled trial in obese postmenopausal women
4. ID do relatório	doi:10.1017/S0007114515001786
5. Detalhes de referência	British Journal of Nutrition (2015), 114, 406–417

6. Detalhes de contato do autor do relatório	lehla@nexs.ku.dk
7. Tipo de publicação (Ex: relatório completo, resumo, carta)	Relatório completo do Estudo.
8. Fonte de financiamento do estudo (incluindo o papel dos financiadores)	O presente estudo foi financiado pela Fundação Lundbeck Center for Applied Medical Genomics in Personalized Disease Prediction, Prevention and Care (http://www.LuCAMP.org), e The Danish Dairy Board. A Arla Foods também entregou o produto probiótico e forneceu financiamento adicional. Metagenópolis é financiado pela concessão Investissement d'Avenir ANR-11-DPBS-0001
9. Possíveis conflitos de interesse (para autores do estudo)	J. H. é funcionário do Arla Strategic Innovation Center, Estocolmo, Suécia. E. L. C., E. P., N. P., S. K., T. K. D., T. H., O. P. e S. D. E. declarou não haver conflitos de interesse.
10. Notas:	Material suplementar para este artigo: http://dx.doi.org/10.1017/S0007114515001786

2. ELEGIBILIDADE

Características do Estudo	Critérios de inclusão da revisão (Inserir critérios de inclusão para cada característica, conforme definido no Protocolo)	Sim/ Não / Incerto	Localização no texto
11. Tipo de estudo	Ensaio Clínico Randomizado - ECR	Sim	Pág 2 Materials and methods
	Coleta de dados antes e depois da intervenção	Sim	Pág 2 Materials and methods
	Grupo de intervenção (Probióticos) e Controle (Placebo)	Sim	Pág 2 Materials and methods
	Dosagens e duração do tratamento	Sim	Pág 3 Intervention
12. Participantes	Inclusão: Pacientes obesos (IMC \geq 30 kg/m ²) Exclusão: Gestantes Pós Cirurgia Bariátrica Pediatria < 12 anos de idade	Sim	Pág 2 Study population
13. Tipos de intervenção	Administração de Probióticos (Suplementos)	Sim	Pág 3 Intervention
14. Tipos de medidas de resultado	Alteração da diversidade microbiana intestinal: O número de indivíduos nos grupos intervenção e controle, a média aritmética e o desvio padrão das bactérias.	Sim	Pag 7. Results
15. Decisão:	Estudo incluído para a análise qualitativa.		
16. Motivo da exclusão			
17. Notas:	Estudo Incluído para a análise qualitativa, mas não para o gráfico de floresta.		



Formulário de Coleta de Dados

Revisão da Intervenção - Ensaio Randomizados e não Randomizados

Este formulário pode ser usado como um guia para desenvolver seu próprio formulário de extração de dados. As seções podem ser expandidas e adicionadas, e as seções irrelevantes podem ser removidas. É difícil projetar um formulário único que atenda às necessidades de todas as revisões, portanto, é importante considerar cuidadosamente as informações que você precisa coletar e projetá-lo adequadamente. As informações incluídas neste formulário devem ser abrangentes e podem ser usadas no texto de sua revisão, tabela “Características dos estudos incluídos”, avaliação de risco de viés e análise estatística.

Notas sobre o uso de um formulário de extração de dados:

Seja consistente na ordem e estilo que você usa para descrever as informações de cada estudo incluído.

Registre todas as informações ausentes como incertas ou não descritas, para deixar claro que as informações não foram encontradas no (s) relatório (s) do estudo, não que você tenha esquecido de extraí-las.

Inclua instruções e regras de decisão no formulário de coleta de dados ou em um documento que o acompanha. É importante praticar usando o formulário e dar treinamento a outros autores usando o formulário.

Você precisará proteger o documento para usar os campos do formulário (Ferramentas / Proteger documento)

Título ou ID da Revisão
The effect of probiotics on gut microbiota in obese patients: a systematic review and meta-analysis

ID do Estudo (<i>sobrenome do primeiro autor e primeiro ano do relatório completo do estudo, Ex: Smith 2001</i>)
Ahn, 2019

IDs de relatórios de outros relatórios deste estudo (<i>Ex: publicações duplicadas, estudos de acompanhamento</i>)
Não se aplica.

Notas:

1. Informação geral

1. Data do preenchimento do formulário	01/02/2021
2. Nome / ID da pessoa que extrai dados	Elton Rafael Castro Silva Matos e Lucas Monteiro Freire
3. Título do relatório	Randomized, Double-blind, placebo-controlled study of a Multispecies probiotic Mixture in Nonalcoholic Fatty Liver Disease
4. ID do relatório	https://doi.org/10.1038/s41598-019-42059-3
5. Detalhes de referência	www.nature.com/scientificreports/

6. Detalhes de contato do autor do relatório	noshin@hanyang.ac.kr ou dr.bokyeong.kang@gmail.com
7. Tipo de publicação (Ex: relatório completo, resumo, carta)	Relatório completo do Estudo.
8. Fonte de financiamento do estudo (incluindo o papel dos financiadores)	This work was supported by CELLBIOTECH. The funding source had no role in study design, implementation, data collection, analysis, and interpretation, or in the preparation, review, or approval of the manuscript.
9. Possíveis conflitos de interesse (para autores do estudo)	Não mencionado.
10. Notas:	

2. ELEGIBILIDADE

Características do Estudo	Critérios de inclusão da revisão (Inserir critérios de inclusão para cada característica, conforme definido no Protocolo)	Sim/ Não / Incerto	Localização no texto
11. Tipo de estudo	Ensaio Clínico Randomizado - ECR	Sim	Pág 1
	Coleta de dados antes e depois da intervenção	Sim	Pág 1
	Grupo de intervenção (Probióticos) e Controle (Placebo)	Sim	Pág 1
	Dosagens e duração do tratamento	Sim	Pág 1
12. Participantes	Inclusão: Pacientes obesos (IMC \geq 30 kg/m ²) Exclusão: Gestantes Pós Cirurgia Bariátrica Pediatria < 12 anos de idade	Sim	Pág 2 Table 1
13. Tipos de intervenção	Administração de Probióticos (Suplementos)	Sim	Pág 1
14. Tipos de medidas de resultado	Alteração da diversidade microbiana intestinal: O número de indivíduos nos grupos intervenção e controle, a média aritmética e o desvio padrão das bactérias.	Sim	Pág 4 Change in gut microbiota
15. Decisão:	Estudo Incluído.		
16. Motivo da exclusão			
17. Notas:			



Formulário de Coleta de Dados

Revisão da Intervenção - Ensaio Randomizados e não Randomizados

Este formulário pode ser usado como um guia para desenvolver seu próprio formulário de extração de dados. As seções podem ser expandidas e adicionadas, e as seções irrelevantes podem ser removidas. É difícil projetar um formulário único que atenda às necessidades de todas as revisões, portanto, é importante considerar cuidadosamente as informações que você precisa coletar e projetá-lo adequadamente. As informações incluídas neste formulário devem ser abrangentes e podem ser usadas no texto de sua revisão, tabela “Características dos estudos incluídos”, avaliação de risco de viés e análise estatística.

Notas sobre o uso de um formulário de extração de dados:

Seja consistente na ordem e estilo que você usa para descrever as informações de cada estudo incluído.

Registre todas as informações ausentes como incertas ou não descritas, para deixar claro que as informações não foram encontradas no (s) relatório (s) do estudo, não que você tenha esquecido de extraí-las.

Inclua instruções e regras de decisão no formulário de coleta de dados ou em um documento que o acompanha. É importante praticar usando o formulário e dar treinamento a outros autores usando o formulário.

Você precisará proteger o documento para usar os campos do formulário (Ferramentas / Proteger documento)

Título ou ID da Revisão
The effect of probiotics on gut microbiota in obese patients: a systematic review and meta-analysis

ID do Estudo (<i>sobrenome do primeiro autor e primeiro ano do relatório completo do estudo, Ex: Smith 2001</i>)
Rahayu, 2021

IDs de relatórios de outros relatórios deste estudo (<i>Ex: publicações duplicadas, estudos de acompanhamento</i>)
Não se aplica.

Notas:

1. Informação geral

1. Data do preenchimento do formulário	01/02/2021
2. Nome / ID da pessoa que extrai dados	Elton Rafael Castro Silva Matos e Lucas Monteiro Freire
3. Título do relatório	Effect of probiotic Lactobacillus plantarum Dad-13 powder consumption on the gut microbiota and intestinal health of overweight adults
4. ID do relatório	10.3748/wjg.v27.i1.107
5. Detalhes de referência	World J Gastroenterol 2021 January 7; 27(1): 107-128

6. Detalhes de contato do autor do relatório	
7. Tipo de publicação (Ex: relatório completo, resumo, carta)	Relatório completo do Estudo.
8. Fonte de financiamento do estudo (incluindo o papel dos financiadores)	Ristekdikti Kalbe-Science Awards, No. 048/KFLegal/RKSA/I/2019
9. Possíveis conflitos de interesse (para autores do estudo)	The authors declare that they have no conflicts of interest related to this manuscript
10. Notas:	

2. ELEGIBILIDADE

Características do Estudo	Critérios de inclusão da revisão (Inserir critérios de inclusão para cada característica, conforme definido no Protocolo)	Sim/ Não / Incerto	Localização no texto
11. Tipo de estudo	Ensaio Clínico Randomizado - ECR	Sim	Pág 5 Study design
	Coleta de dados antes e depois da intervenção	Sim	Pág 5 Statistical analysis
	Grupo de intervenção (Probióticos) e Controle (Placebo)	Sim	Pág 5 Study design
	Dosagens e duração do tratamento	Sim	Pág 5 Study design
12. Participantes	Inclusão: Pacientes obesos (IMC \geq 30 kg/m ²) Exclusão: Gestantes Pós Cirurgia Bariátrica Pediatria < 12 anos de idade	Sim	Pág 6 Table 1
13. Tipos de intervenção	Administração de Probióticos (Suplementos)	Sim	Pág 5 Study products
14. Tipos de medidas de resultado	Alteração da diversidade microbiana intestinal: O número de indivíduos nos grupos intervenção e controle, a média aritmética e o desvio padrão das bactérias.	Sim	Pág 5 Study design
15. Decisão:	Estudo Incluído.		
16. Motivo da exclusão			
17. Notas:	Estudo reporta todos os dados de filo e gênero.		

B.2 Artigos Excluídos



Formulário de Coleta de Dados

Revisão da Intervenção - Ensaio Randomizados e não Randomizados

Este formulário pode ser usado como um guia para desenvolver seu próprio formulário de extração de dados. As seções podem ser expandidas e adicionadas, e as seções irrelevantes podem ser removidas. É difícil projetar um formulário único que atenda às necessidades de todas as revisões, portanto, é importante considerar cuidadosamente as informações que você precisa coletar e projetá-lo adequadamente. As informações incluídas neste formulário devem ser abrangentes e podem ser usadas no texto de sua revisão, tabela “Características dos estudos incluídos”, avaliação de risco de viés e análise estatística.

Notas sobre o uso de um formulário de extração de dados:

Seja consistente na ordem e estilo que você usa para descrever as informações de cada estudo incluído.

Registre todas as informações ausentes como incertas ou não descritas, para deixar claro que as informações não foram encontradas no (s) relatório (s) do estudo, não que você tenha esquecido de extraí-las.

Inclua instruções e regras de decisão no formulário de coleta de dados ou em um documento que o acompanha. É importante praticar usando o formulário e dar treinamento a outros autores usando o formulário.

Você precisará proteger o documento para usar os campos do formulário (Ferramentas / Proteger documento)

Título ou ID da Revisão
The effect of probiotics on gut microbiota in obese patients: a systematic review and meta-analysis

ID do Estudo (sobrenome do primeiro autor e primeiro ano do relatório completo do estudo, Ex: Smith 2001)
Pellegrini, 2020

IDs de relatórios de outros relatórios deste estudo (Ex: publicações duplicadas, estudos de acompanhamento)
Não se aplica.

Notas:
O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia dos probióticos, além de comparar a dieta do mediterrâneo a uma dieta isolada em influenciar a microbiota intestinal e o perfil metabólico de sobreviventes de câncer de mama e com excesso de peso.

1. Informação geral

1. Data do preenchimento do formulário	30/11/2020
2. Nome / ID da pessoa que extrai dados	Elton Rafael Castro Silva Matos e Lucas Monteiro Freire
3. Título do relatório	Gut microbiota composition after diet and probiotics in overweight breast cancer survivors: a randomized open-label pilot intervention trial.
4. ID do relatório	https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.110749

5. Detalhes de referência	© 2020 Elsevier Inc. All rights reserved.
6. Detalhes de contato do autor do relatório	cfinocchiaro@cittadellasalute.to.it
7. Tipo de publicação (Ex: relatório completo, resumo, carta)	Relatório completo do Estudo.
8. Fonte de financiamento do estudo (incluindo o papel dos financiadores)	Department of Clinical Nutrition, Citta della Salute e della Scienza, Turin, Italy CeRMS Labortory of Tumor Immunology, University of Turin, Italy Department of Agricultural, Forest and Food Sciences, University of Turin, Italy Department of Medical Science, University of Turin, Italy
9. Possíveis conflitos de interesse (para autores do estudo)	Os autores relatam que para este estudo não existiram conflitos de interesse.
10. Notas:	

2. ELEGIBILIDADE

Características do Estudo	Critérios de inclusão da revisão (Inserir critérios de inclusão para cada característica, conforme definido no Protocolo)	Sim/ Não / Incerto	Localização no texto
11. Tipo de estudo	Ensaio Clínico Randomizado - ECR	Sim	Pág 2. Study design.
	Coleta de dados antes e depois da intervenção	Sim	Pág 2. Outcomes.
	Grupo de intervenção (Probióticos) e Controle (Placebo)	Não	Pág 2. Introduction
	Dosagens e duração do tratamento	Sim	Pág 2. Intervention
12. Participantes	Inclusão: Pacientes obesos (IMC \geq 30 kg/m ²) Exclusão: Gestantes Pós Cirurgia Bariátrica Pediatria < 12 anos de idade	Não	Pág 2. Recruitment of participants
13. Tipos de intervenção	Administração de Probióticos (Suplementos)	Sim	Pág 2. Intervention
14. Tipos de medidas de resultado	Alteração da diversidade microbiana intestinal: O número de indivíduos nos grupos intervenção e controle, a média aritmética e o desvio padrão das bactérias.	Incerto	Pág 7. Tabela 3 e 4.
15. Decisão:	Estudo Excluído		
16. Motivo da exclusão	População Inadequada e Desenho de Estudo Inadequado.		
17. Notas:	O estudo não atende aos requisitos do protocolo de revisão sistemática e metanálise. Desfecho estatístico com escalas diferentes do padrão estabelecido (número de participantes, média e desvio padrão).		



Formulário de Coleta de Dados

Revisão da Intervenção - Ensaio Randomizados e não Randomizados

Este formulário pode ser usado como um guia para desenvolver seu próprio formulário de extração de dados. As seções podem ser expandidas e adicionadas, e as seções irrelevantes podem ser removidas. É difícil projetar um formulário único que atenda às necessidades de todas as revisões, portanto, é importante considerar cuidadosamente as informações que você precisa coletar e projetá-lo adequadamente. As informações incluídas neste formulário devem ser abrangentes e podem ser usadas no texto de sua revisão, tabela “Características dos estudos incluídos”, avaliação de risco de viés e análise estatística.

Notas sobre o uso de um formulário de extração de dados:

Seja consistente na ordem e estilo que você usa para descrever as informações de cada estudo incluído.

Registre todas as informações ausentes como incertas ou não descritas, para deixar claro que as informações não foram encontradas no (s) relatório (s) do estudo, não que você tenha esquecido de extraí-las.

Inclua instruções e regras de decisão no formulário de coleta de dados ou em um documento que o acompanha. É importante praticar usando o formulário e dar treinamento a outros autores usando o formulário.

Você precisará proteger o documento para usar os campos do formulário (Ferramentas / Proteger documento)

Título ou ID da Revisão
The effect of probiotics on gut microbiota in obese patients: a systematic review and meta-analysis

ID do Estudo (<i>sobrenome do primeiro autor e primeiro ano do relatório completo do estudo, Ex: Smith 2001</i>)
Xu, 2015

IDs de relatórios de outros relatórios deste estudo (<i>Ex: publicações duplicadas, estudos de acompanhamento</i>)
Não se aplica.

Notas:
Dois produtos probióticos contendo <i>Lactobacillus plantarum</i> cepa DSM 15313 ou mirtilos fermentados pela mesma cepa bacteriana foram testados quanto a seus potenciais anti-hipertensivos e seu impacto na microbiota oral e fecal em adultos hipertensos.

1. Informação geral

1. Data do preenchimento do formulário	30/11/2020
2. Nome / ID da pessoa que extrai dados	Elton Rafael Castro Silva Matos e Lucas Monteiro Freire
3. Título do relatório	Oral and faecal microbiota in volunteers with hypertension in a double blind, randomised placebo controlled trial with probiotics and fermented bilberries.
4. ID do relatório	http://dx.doi.org/10.1016/j.jff.2015.07.005

5. Detalhes de referência	1756-4646/© 2015 Elsevier Ltd. All rights reserved.
6. Detalhes de contato do autor do relatório	naim710@gmail.com
7. Tipo de publicação (Ex: relatório completo, resumo, carta)	Relatório completo do Estudo.
8. Fonte de financiamento do estudo (incluindo o papel dos financiadores)	O estudo foi financiado pela Probi AB e VINNOVA.
9. Possíveis conflitos de interesse (para autores do estudo)	Os pesquisadores Bengt, Jeppsson e Göran Molin são acionistas minoritários da companhia aberta Probi AB que coordenou o estudo e forneceu os suplementos.
10. Notas:	Trial registration: ClinicalTrials.gov: NCT01989702.

2. ELEGIBILIDADE

Características do Estudo	Critérios de inclusão da revisão (Inserir critérios de inclusão para cada característica, conforme definido no Protocolo)	Sim/ Não / Incerto	Localização no texto
11. Tipo de estudo	Ensaio Clínico Randomizado - ECR	Sim	Pág. 2 2. Materials and methods
	Coleta de dados antes e depois da intervenção		
	Grupo de intervenção (Probióticos) e Controle (Placebo)	Sim	Pág. 2 2. Materials and methods
	Dosagens e duração do tratamento	Sim	Pág. 2 2. Materials and methods
12. Participantes	Inclusão: Pacientes obesos (IMC \geq 30 kg/m ²) Exclusão: Gestantes Pós Cirurgia Bariátrica Pediatria < 12 anos de idade	Não	Pág. 4 Table 1
13. Tipos de intervenção	Administração de Probióticos (Suplementos)	Sim	Pág. 3 2.2. Intervention
14. Tipos de medidas de resultado	Alteração da diversidade microbiana intestinal: O número de indivíduos nos grupos intervenção e controle, a média aritmética e o desvio padrão das bactérias.	Sim	Pág. 3 2.2. Intervention
15. Decisão:	Estudo Excluído		
16. Motivo da exclusão	População Inadequada.		
17. Notas:	O estudo também envolve um terceiro grupo onde é administrado doses com suco de frutas contendo mirtilo fermentado.		



Formulário de Coleta de Dados

Revisão da Intervenção - Ensaio Randomizados e não Randomizados

Este formulário pode ser usado como um guia para desenvolver seu próprio formulário de extração de dados. As seções podem ser expandidas e adicionadas, e as seções irrelevantes podem ser removidas. É difícil projetar um formulário único que atenda às necessidades de todas as revisões, portanto, é importante considerar cuidadosamente as informações que você precisa coletar e projetá-lo adequadamente. As informações incluídas neste formulário devem ser abrangentes e podem ser usadas no texto de sua revisão, tabela “Características dos estudos incluídos”, avaliação de risco de viés e análise estatística.

Notas sobre o uso de um formulário de extração de dados:

Seja consistente na ordem e estilo que você usa para descrever as informações de cada estudo incluído.

Registre todas as informações ausentes como incertas ou não descritas, para deixar claro que as informações não foram encontradas no (s) relatório (s) do estudo, não que você tenha esquecido de extraí-las.

Inclua instruções e regras de decisão no formulário de coleta de dados ou em um documento que o acompanha. É importante praticar usando o formulário e dar treinamento a outros autores usando o formulário.

Você precisará proteger o documento para usar os campos do formulário (Ferramentas / Proteger documento)

Título ou ID da Revisão
The effect of probiotics on gut microbiota in obese patients: a systematic review and meta-analysis

ID do Estudo (<i>sobrenome do primeiro autor e primeiro ano do relatório completo do estudo, Ex: Smith 2001</i>)
Song, 2020.

IDs de relatórios de outros relatórios deste estudo (<i>Ex: publicações duplicadas, estudos de acompanhamento</i>)
Não se aplica.

Notas:
Este estudo avaliou a eficácia dos probióticos em marcadores clínicos relacionados à obesidade de acordo com enterótipos microbianos intestinais

1. Informação geral

1. Data do preenchimento do formulário	30/11/2020
2. Nome / ID da pessoa que extrai dados	Elton Rafael Castro Silva Matos e Lucas Monteiro Freire
3. Título do relatório	Effect of probiotics on obesity-related markers per enterotype: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial
4. ID do relatório	https://doi.org/10.1007/s13167-020-00198-y

5. Detalhes de referência	European Association for Predictive, Preventive and Personalised Medicine (EPMA) 2020
6. Detalhes de contato do autor do relatório	kimklar@dongguk.ac.kr, youngdo98@kfri.re.kr
7. Tipo de publicação (Ex: relatório completo, resumo, carta)	Relatório completo do Estudo.
8. Fonte de financiamento do estudo (incluindo o papel dos financiadores)	Esta pesquisa foi apoiada pelo Programa Principal de Pesquisa (E0170601-03) do Instituto de Pesquisa Alimentar da Coreia (KFRI), financiado pelo Ministério da Ciência e ICT.
9. Possíveis conflitos de interesse (para autores do estudo)	Os autores declaram que não têm interesses conflitantes.
10. Notas:	Este estudo foi conduzido de acordo com os princípios da Declaração de Helsinque e as diretrizes de boas práticas clínicas. O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Revisão Institucional do Hospital Universitário Ilsan Dongguk (número de aprovação 2016-02) e registrado no Serviço de Informação de Pesquisa Clínica (identificador CRIS: KCT0002292). O consentimento informado por escrito também foi obtido de todos os participantes.

2. ELEGIBILIDADE

Características do Estudo	Critérios de inclusão da revisão (Inserir critérios de inclusão para cada característica, conforme definido no Protocolo)	Sim/ Não / Incerto	Localização no texto
11. Tipo de estudo	Ensaio Clínico Randomizado - ECR	Sim	Pág 2 Study Design
	Coleta de dados antes e depois da intervenção	Sim	Pág. 5 Dietary analysis
	Grupo de intervenção (Probióticos) e Controle (Placebo)	Sim	Pág 2 Study Design
	Dosagens e duração do tratamento	Sim	Pág 3 Treatments
12. Participantes	Inclusão: Pacientes obesos (IMC \geq 30 kg/m ²) Exclusão: Gestantes Pós Cirurgia Bariátrica Pediatria < 12 anos de idade	Não	Pág 2 Subject eligibility criteria
13. Tipos de intervenção	Administração de Probióticos (Suplementos)	Sim	Pág 3 Treatments
14. Tipos de medidas de resultado	Alteração da diversidade microbiana intestinal: O número de indivíduos nos grupos intervenção e controle, a média aritmética e o desvio padrão das bactérias.	Incerto	Pág 10
15. Decisão:	Estudo Excluído		
16. Motivo da exclusão	População Inadequada.		
17. Notas:			



Formulário de Coleta de Dados

Revisão da Intervenção - Ensaio Randomizados e não Randomizados

Este formulário pode ser usado como um guia para desenvolver seu próprio formulário de extração de dados. As seções podem ser expandidas e adicionadas, e as seções irrelevantes podem ser removidas. É difícil projetar um formulário único que atenda às necessidades de todas as revisões, portanto, é importante considerar cuidadosamente as informações que você precisa coletar e projetá-lo adequadamente. As informações incluídas neste formulário devem ser abrangentes e podem ser usadas no texto de sua revisão, tabela “Características dos estudos incluídos”, avaliação de risco de viés e análise estatística.

Notas sobre o uso de um formulário de extração de dados:

Seja consistente na ordem e estilo que você usa para descrever as informações de cada estudo incluído.

Registre todas as informações ausentes como incertas ou não descritas, para deixar claro que as informações não foram encontradas no (s) relatório (s) do estudo, não que você tenha esquecido de extraí-las.

Inclua instruções e regras de decisão no formulário de coleta de dados ou em um documento que o acompanha. É importante praticar usando o formulário e dar treinamento a outros autores usando o formulário.

Você precisará proteger o documento para usar os campos do formulário (Ferramentas / Proteger documento)

Título ou ID da Revisão
The effect of probiotics on gut microbiota in obese patients: a systematic review and meta-analysis

ID do Estudo (<i>sobrenome do primeiro autor e primeiro ano do relatório completo do estudo, Ex: Smith 2001</i>)
Michael, 2020.

IDs de relatórios de outros relatórios deste estudo (<i>Ex: publicações duplicadas, estudos de acompanhamento</i>)
Não se aplica.

Notas:
220 participantes búlgaros (30 a 65 anos) com IMC de 25–34,9 kg / m ² receberam probiótico Lab4P (50 bilhões / dia) ou um placebo correspondente por 6 meses.

1. Informação geral

1. Formulário de data preenchido	18/08/2020
2. Nome / ID da pessoa que extrai dados	Elton Rafael Castro Silva Matos e Lucas Monteiro Freire
3. Título do relatório	A randomised controlled study shows supplementation of overweight and obese adults with lactobacilli and bifidobacteria reduces bodyweight and improves well-being.
4. ID do relatório	https://doi.org/10.1038/s41598-020-60991-7
5. Detalhes de referência	www.nature.com/scientificreports

6. Detalhes de contato do autor do relatório	darynm@cultech.co.uk
7. Tipo de publicação (Ex: relatório completo, resumo, carta)	Relatório completo do Estudo.
8. Fonte de financiamento do estudo (incluindo o papel dos financiadores)	This study was funded by Cultech limited and received no specific grant from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors. BHM is the recipient of a National Institute of Health Research (NIHR) Academic Clinical Lectureship. The Division of Digestive Disease at Imperial College London, BHM, JAKM and JRM receive financial support from the NIHR Imperial Biomedical Research Centre (BRC) based at Imperial College Healthcare NHS Trust and Imperial College London. The views expressed in this publication are those of the authors and not necessarily those of the NHS, NIHR, or the Department of Health.
9. Possíveis conflitos de interesse (para autores do estudo)	Não mencionado.
10. Notas:	

2. ELEGIBILIDADE

Características do Estudo	Critérios de inclusão da revisão (Inserir critérios de inclusão para cada característica, conforme definido no Protocolo)	Sim/ Não / Incerto	Localização no texto
11. Tipo de estudo	Ensaio Clínico Randomizado - ECR	Sim	Pág 2 Study design.
	Coleta de dados antes e depois da intervenção	Sim	Pág 2 Intervention.
	Grupo de intervenção (Probióticos) e Controle (Placebo)	Sim	Pág 2 Study design.
	Dosagens e duração do tratamento	Sim	Pág 2 Intervention.
12. Participantes	Inclusão: Pacientes obesos (IMC \geq 30 kg/m ²) Exclusão: Gestantes Pós Cirurgia Bariátrica Pediatria < 12 anos de idade	Sim	Pág 4 physiological measurements
13. Tipos de intervenção	Administração de Probióticos (Suplementos)	Sim	Pág 2 Intervention.
14. Tipos de medidas de resultado	Alteração da diversidade microbiana intestinal: O número de indivíduos nos grupos intervenção e controle, a média aritmética e o desvio padrão das bactérias.	Não	
15. Decisão:	Estudo excluído.		
16. Motivo da exclusão	Não reporta os dados da variação da microbiota intestinal.		
17. Notas:			



Formulário de Coleta de Dados

Revisão da Intervenção - Ensaio Randomizados e não Randomizados

Este formulário pode ser usado como um guia para desenvolver seu próprio formulário de extração de dados. As seções podem ser expandidas e adicionadas, e as seções irrelevantes podem ser removidas. É difícil projetar um formulário único que atenda às necessidades de todas as revisões, portanto, é importante considerar cuidadosamente as informações que você precisa coletar e projetá-lo adequadamente. As informações incluídas neste formulário devem ser abrangentes e podem ser usadas no texto de sua revisão, tabela “Características dos estudos incluídos”, avaliação de risco de viés e análise estatística.

Notas sobre o uso de um formulário de extração de dados:

Seja consistente na ordem e estilo que você usa para descrever as informações de cada estudo incluído.

Registre todas as informações ausentes como incertas ou não descritas, para deixar claro que as informações não foram encontradas no (s) relatório (s) do estudo, não que você tenha esquecido de extraí-las.

Inclua instruções e regras de decisão no formulário de coleta de dados ou em um documento que o acompanha. É importante praticar usando o formulário e dar treinamento a outros autores usando o formulário.

Você precisará proteger o documento para usar os campos do formulário (Ferramentas / Proteger documento)

Título ou ID da Revisão
The effect of probiotics on gut microbiota in obese patients: a systematic review and meta-analysis

ID do Estudo (sobrenome do primeiro autor e primeiro ano do relatório completo do estudo, Ex: Smith 2001)
Rajkumar, 2014

IDs de relatórios de outros relatórios deste estudo (Ex: publicações duplicadas, estudos de acompanhamento)
Não se aplica.

Notas:
Para avaliar os efeitos do probiótico (VSL # 3) e do ácido graxo ômega-3 na sensibilidade à insulina, lipídios no sangue e inflamação, foi realizado um ensaio clínico em 60 adultos saudáveis com sobrepeso (IMC > 25), com idades entre 40-60 anos.

1. Informação geral

1. Data do preenchimento do formulário	18/08/2020
2. Nome / ID da pessoa que extrai dados	Elton Rafael Castro Silva Matos e Lucas Monteiro Freire
3. Título do relatório	Effect of Probiotic (VSL#3) and Omega-3 on Lipid Profile, Insulin Sensitivity, Inflammatory Markers, and Gut Colonization in Overweight Adults: A Randomized, Controlled Trial.
4. ID do relatório	http://dx.doi.org/10.1155/2014/348959

5. Detalhes de referência	Hindawi Publishing Corporation. Mediators of Inflammation. Volume 2014, Article ID 348959, 8 pages.
6. Detalhes de contato do autor do relatório	manoj15micro@yahoo.co.in
7. Tipo de publicação (Ex: relatório completo, resumo, carta)	Relatório completo do Estudo.
8. Fonte de financiamento do estudo (incluindo o papel dos financiadores)	Department of Microbiology and Immunology, National Institute of Nutrition, ICMR, Hyderabad 500007, India.
9. Possíveis conflitos de interesse (para autores do estudo)	Os pesquisadores relatam que não houve conflitos de interesse.
10. Notas:	The trial was registered under Clinical Trials Registry India (CTRI/2012/08/002856) (ICMR).

2. ELEGIBILIDADE

Características do Estudo	Critérios de inclusão da revisão (Inserir critérios de inclusão para cada característica, conforme definido no Protocolo)	Sim/ Não / Incerto	Localização no texto
11. Tipo de estudo	Ensaio Clínico Randomizado - ECR	Sim	Pág. 2 2. Materials and Methods
	Coleta de dados antes e depois da intervenção	Sim	Pág. 3 2. Materials and Methods
	Grupo de intervenção (Probióticos) e Controle (Placebo)	Sim	Pág. 2 2. Materials and Methods
	Dosagens e duração do tratamento	Sim	Pág. 2 2. Materials and Methods
12. Participantes	Inclusão: Pacientes obesos (IMC \geq 30 kg/m ²) Exclusão: Gestantes Pós Cirurgia Bariátrica Pediatria < 12 anos de idade	Não	Pág. 2 2. Materials and Methods
13. Tipos de intervenção	Administração de Probióticos (Suplementos)	Sim	Pág. 2 2. Materials and Methods
14. Tipos de medidas de resultado	Alteração da diversidade microbiana intestinal: O número de indivíduos nos grupos intervenção e controle, a média aritmética e o desvio padrão das bactérias.	Incerto	Pág. 3 2. Results
15. Decisão:	Estudo Excluído		
16. Motivo da exclusão	População Inadequada.		
17. Notas:	O estudo também envolve mais dois grupos de comparação: Ômega-3 Probióticos + Ômega-3.		



Formulário de Coleta de Dados

Revisão da Intervenção - Ensaio Randomizados e não Randomizados

Este formulário pode ser usado como um guia para desenvolver seu próprio formulário de extração de dados. As seções podem ser expandidas e adicionadas, e as seções irrelevantes podem ser removidas. É difícil projetar um formulário único que atenda às necessidades de todas as revisões, portanto, é importante considerar cuidadosamente as informações que você precisa coletar e projetá-lo adequadamente. As informações incluídas neste formulário devem ser abrangentes e podem ser usadas no texto de sua revisão, tabela “Características dos estudos incluídos”, avaliação de risco de viés e análise estatística.

Notas sobre o uso de um formulário de extração de dados:

Seja consistente na ordem e estilo que você usa para descrever as informações de cada estudo incluído.

Registre todas as informações ausentes como incertas ou não descritas, para deixar claro que as informações não foram encontradas no (s) relatório (s) do estudo, não que você tenha esquecido de extraí-las.

Inclua instruções e regras de decisão no formulário de coleta de dados ou em um documento que o acompanha. É importante praticar usando o formulário e dar treinamento a outros autores usando o formulário.

Você precisará proteger o documento para usar os campos do formulário (Ferramentas / Proteger documento)

Título ou ID da Revisão
The effect of probiotics on gut microbiota in obese patients: a systematic review and meta-analysis

ID do Estudo (sobrenome do primeiro autor e primeiro ano do relatório completo do estudo, Ex: Smith 2001)
Culpepper, 2019

IDs de relatórios de outros relatórios deste estudo (Ex: publicações duplicadas, estudos de acompanhamento)
Não se aplica.

Notas:
O objetivo deste estudo foi determinar o efeito de 3 diferentes cepas probióticas nos ácidos biliares do plasma e das fezes no contexto do metabolismo de lipídeos e glicose.

1. Informação geral

1. Data do preenchimento do formulário	19/08/2020
2. Nome / ID da pessoa que extrai dados	Elton Rafael Castro Silva Matos e Lucas Monteiro Freire.
3. Título do relatório	Three probiotic strains exert different effects on plasma bile acid profiles in healthy obese adults: randomised, double-blind placebo-controlled crossover study.
4. ID do relatório	https://doi.org/10.3920/BM2018.0151 .
5. Detalhes de referência	https://www.wageningenacademic.com/doi/pdf/10.3920/BM2018.0151

6. Detalhes de contato do autor do relatório	henken@ufl.edu
7. Tipo de publicação (Ex: relatório completo, resumo, carta)	Relatório completo do Estudo.
8. Fonte de financiamento do estudo (incluindo o papel dos financiadores)	Lallemand Health Solutions. forneceu suplementos de estudo e financiamento para este projeto.
9. Possíveis conflitos de interesse (para autores do estudo)	A Lallemand Health Solutions forneceu suplementos de estudo e financiamento para este projeto. Os co-autores S-AG e TAT são empregados pelo patrocinador do estudo. MCC e BLH receberam financiamento para outros projetos de pesquisa do patrocinador do estudo. Nenhum dos outros autores tem um conflito de interesse pessoal ou financeiro a relatar. Financiamento adicional foi recebido do Projeto da Estação Experimental de Agricultura da Universidade da Flórida, número FLA-FOS-005129.
10. Notas:	Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Revisão Institucional da Universidade da Flórida e foi realizado de acordo com as diretrizes da Declaração de Helsinque. Este ensaio foi registrado em clinicaltrials.gov como NCT01879098.

2. ELEGIBILIDADE

Características do Estudo	Crítérios de inclusão da revisão (Inserir critérios de inclusão para cada característica, conforme definido no Protocolo)	Sim/ Não / Incerto	Localização no texto
11. Tipo de estudo	Ensaio Clínico Randomizado - ECR	Sim	Pág. 3 Experimental design and questionnaires.
	Coleta de dados antes e depois da intervenção	Sim	Pág. 3 Experimental design and questionnaires.
	Grupo de intervenção (Probióticos) e Controle (Placebo)	Sim	Pág. 3 Experimental design and questionnaires.
	Dosagens e duração do tratamento	Sim	Pág. 2 e 3 Experimental design and questionnaires.
12. Participantes	Inclusão: Pacientes obesos (IMC \geq 30 kg/m ²) Exclusão: Gestantes Pós Cirurgia Bariátrica Pediatria < 12 anos de idade	Incerto	Pág 5 e 7
13. Tipos de intervenção	Administração de Probióticos (Suplementos)	Sim	Pág. 3 Experimental design and questionnaires.
14. Tipos de medidas de resultado	Alteração da diversidade microbiana intestinal: O número de indivíduos nos grupos intervenção e controle, a média aritmética e o desvio padrão das bactérias.	Não	Não existem variáveis de interesse.

15. Decisão:	Estudo Excluído		
16. Motivo da exclusão	Variáveis Inadequadas. Não existem dados sobre a alteração da microbiota intestinal de indivíduos obesos.		
17. Notas:			



Formulário de Coleta de Dados

Revisão da Intervenção - Ensaio Randomizados e não Randomizados

Este formulário pode ser usado como um guia para desenvolver seu próprio formulário de extração de dados. As seções podem ser expandidas e adicionadas, e as seções irrelevantes podem ser removidas. É difícil projetar um formulário único que atenda às necessidades de todas as revisões, portanto, é importante considerar cuidadosamente as informações que você precisa coletar e projetá-lo adequadamente. As informações incluídas neste formulário devem ser abrangentes e podem ser usadas no texto de sua revisão, tabela “Características dos estudos incluídos”, avaliação de risco de viés e análise estatística.

Notas sobre o uso de um formulário de extração de dados:

Seja consistente na ordem e estilo que você usa para descrever as informações de cada estudo incluído.

Registre todas as informações ausentes como incertas ou não descritas, para deixar claro que as informações não foram encontradas no (s) relatório (s) do estudo, não que você tenha esquecido de extraí-las.

Inclua instruções e regras de decisão no formulário de coleta de dados ou em um documento que o acompanha. É importante praticar usando o formulário e dar treinamento a outros autores usando o formulário.

Você precisará proteger o documento para usar os campos do formulário (Ferramentas / Proteger documento)

Título ou ID da Revisão
The effect of probiotics on gut microbiota in obese patients: a systematic review and meta-analysis

ID do Estudo (sobrenome do primeiro autor e primeiro ano do relatório completo do estudo, Ex: Smith 2001)
Skrypnik, 2019

IDs de relatórios de outros relatórios deste estudo (Ex: publicações duplicadas, estudos de acompanhamento)
Não se aplica.

Notas:
O estudo teve como objetivo investigar o efeito da suplementação de probióticos sobre parâmetros selecionados do metabolismo do Fe em pacientes obesas na pós-menopausa.

1. Informação geral

1. Data do preenchimento do formulário	19/08/2020
2. Nome / ID da pessoa que extrai dados	Elton Rafael Castro Silva Matos e Lucas Monteiro Freire.
3. Título do relatório	The effect of multistrain probiotic supplementation in two doses on iron metabolism in obese postmenopausal women: a randomized trial.
4. ID do relatório	DOI: 10.1039/c9fo01006h
5. Detalhes de referência	This journal is © The Royal Society of Chemistry 2019

6. Detalhes de contato do autor do relatório	msobieska@ump.edu.pl
7. Tipo de publicação (Ex: relatório completo, resumo, carta)	Relatório completo do Estudo.
8. Fonte de financiamento do estudo (incluindo o papel dos financiadores)	Esta pesquisa foi financiada pelo Departamento de Ciência Alimentar e Nutrição da Universidade de Ciências da Vida de Poznan, Polônia, bolsa para jovens cientistas, bolsa no. 507.786.13. A fonte de financiamento não teve nenhum papel no desenho do estudo, coleta e análise de dados e interpretação dos dados, na redação do manuscrito ou na decisão de publicar os resultados.
9. Possíveis conflitos de interesse (para autores do estudo)	Os autores declaram que não há conflitos de interesse.
10. Notas:	O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade de Ciências Médicas de Poznań e registrado no ClinicalTrials.gov - nº NCT03100162

2. ELEGIBILIDADE

Características do Estudo	Critérios de inclusão da revisão (Inserir critérios de inclusão para cada característica, conforme definido no Protocolo)	Sim/ Não / Incerto	Localização no texto
11. Tipo de estudo	Ensaio Clínico Randomizado - ECR	Sim	Pág 2 Study subjects
	Coleta de dados antes e depois da intervenção	Sim	Pág. 4 Study design, allocation, and randomization
	Grupo de intervenção (Probióticos) e Controle (Placebo)	Sim	Pág. 3 Study design, allocation, and randomization
	Dosagens e duração do tratamento	Sim	Pág. 3 Study design, allocation, and randomization
12. Participantes	Inclusão: Pacientes obesos (IMC \geq 30 kg/m ²) Exclusão: Gestantes Pós Cirurgia Bariátrica Pediatria < 12 anos de idade	Sim	Pág. 2 Study subjects
13. Tipos de intervenção	Administração de Probióticos (Suplementos)	Sim	Pág. 3 Study design, allocation, and randomization
14. Tipos de medidas de resultado	Alteração da diversidade microbiana intestinal: O número de indivíduos nos grupos intervenção e controle, a média aritmética e o desvio padrão das bactérias.	Não	Não existem variáveis de interesse.
15. Decisão:	Estudo Excluído		
16. Motivo da exclusão	Variáveis Inadequadas.		
17. Notas:			



Formulário de Coleta de Dados

Revisão da Intervenção - Ensaio Randomizados e não Randomizados

Este formulário pode ser usado como um guia para desenvolver seu próprio formulário de extração de dados. As seções podem ser expandidas e adicionadas, e as seções irrelevantes podem ser removidas. É difícil projetar um formulário único que atenda às necessidades de todas as revisões, portanto, é importante considerar cuidadosamente as informações que você precisa coletar e projetá-lo adequadamente. As informações incluídas neste formulário devem ser abrangentes e podem ser usadas no texto de sua revisão, tabela “Características dos estudos incluídos”, avaliação de risco de viés e análise estatística.

Notas sobre o uso de um formulário de extração de dados:

Seja consistente na ordem e estilo que você usa para descrever as informações de cada estudo incluído.

Registre todas as informações ausentes como incertas ou não descritas, para deixar claro que as informações não foram encontradas no (s) relatório (s) do estudo, não que você tenha esquecido de extraí-las.

Inclua instruções e regras de decisão no formulário de coleta de dados ou em um documento que o acompanha. É importante praticar usando o formulário e dar treinamento a outros autores usando o formulário.

Você precisará proteger o documento para usar os campos do formulário (Ferramentas / Proteger documento)

Título ou ID da Revisão
The effect of probiotics on gut microbiota in obese patients: a systematic review and meta-analysis

ID do Estudo (sobrenome do primeiro autor e primeiro ano do relatório completo do estudo, Ex: Smith 2001)
Zarrati, 2014

IDs de relatórios de outros relatórios deste estudo (Ex: publicações duplicadas, estudos de acompanhamento)
Não se aplica.

Notas:
O objetivo deste estudo foi investigar se os probióticos tiveram um efeito sobre marcadores pró-inflamatórios e citocinas em indivíduos com sobrepeso e obesos e se eles poderiam ter efeitos sinérgicos com dietas para perda de peso.

1. Informação geral

1. Data do preenchimento do formulário	28/08/2020
2. Nome / ID da pessoa que extrai dados	Elton Rafael Castro Silva Matos e Lucas Monteiro Freire
3. Título do relatório	Effects of Probiotic Yogurt on Fat Distribution and Gene Expression of Proinflammatory Factors in Peripheral Blood Mononuclear Cells in Overweight and Obese People with or without Weight-Loss Diet
4. ID do relatório	10.1080/07315724.2013.874937

5. Detalhes de referência	http://www.tandfonline.com/loi/uacn20
6. Detalhes de contato do autor do relatório	farzadshidfar@yahoo.com
7. Tipo de publicação (Ex: relatório completo, resumo, carta)	Relatório completo do Estudo.
8. Fonte de financiamento do estudo (incluindo o papel dos financiadores)	Iran Dairy Industry Corporation (IDICPegah)
9. Possíveis conflitos de interesse (para autores do estudo)	Não mencionado.
10. Notas:	

2. ELEGIBILIDADE

Características do Estudo	Critérios de inclusão da revisão (Inserir critérios de inclusão para cada característica, conforme definido no Protocolo)	Sim/ Não / Incerto	Localização no texto
11. Tipo de estudo	Ensaio Clínico Randomizado - ECR	Sim	Pág 5 METHODS AND MATERIALS
	Coleta de dados antes e depois da intervenção	Sim	Pág 5 METHODS AND MATERIALS
	Grupo de intervenção (Probióticos) e Controle (Placebo)	Não	
	Dosagens e duração do tratamento	Sim	Pág 5 METHODS AND MATERIALS
12. Participantes	Inclusão: Pacientes obesos (IMC \geq 30 kg/m ²) Exclusão: Gestantes Pós Cirurgia Bariátrica Pediatria < 12 anos de idade	Não	Pág 5 METHODS AND MATERIALS
13. Tipos de intervenção	Administração de Probióticos (Suplementos)	Incerto	
14. Tipos de medidas de resultado	Alteração da diversidade microbiana intestinal: O número de indivíduos nos grupos intervenção e controle, a média aritmética e o desvio padrão das bactérias.	Incerto	
15. Decisão:	Estudo Excluído		
16. Motivo da exclusão	População Inadequada e Desenho de Estudo Inadequado.		
17. Notas:	Estudo envolve a administração de iogurte probiótico.		



Formulário de Coleta de Dados

Revisão da Intervenção - Ensaio Randomizados e não Randomizados

Este formulário pode ser usado como um guia para desenvolver seu próprio formulário de extração de dados. As seções podem ser expandidas e adicionadas, e as seções irrelevantes podem ser removidas. É difícil projetar um formulário único que atenda às necessidades de todas as revisões, portanto, é importante considerar cuidadosamente as informações que você precisa coletar e projetá-lo adequadamente. As informações incluídas neste formulário devem ser abrangentes e podem ser usadas no texto de sua revisão, tabela “Características dos estudos incluídos”, avaliação de risco de viés e análise estatística.

Notas sobre o uso de um formulário de extração de dados:

Seja consistente na ordem e estilo que você usa para descrever as informações de cada estudo incluído.

Registre todas as informações ausentes como incertas ou não descritas, para deixar claro que as informações não foram encontradas no (s) relatório (s) do estudo, não que você tenha esquecido de extraí-las.

Inclua instruções e regras de decisão no formulário de coleta de dados ou em um documento que o acompanha. É importante praticar usando o formulário e dar treinamento a outros autores usando o formulário.

Você precisará proteger o documento para usar os campos do formulário (Ferramentas / Proteger documento)

Título ou ID da Revisão
The effect of probiotics on gut microbiota in obese patients: a systematic review and meta-analysis

ID do Estudo (<i>sobrenome do primeiro autor e primeiro ano do relatório completo do estudo, Ex: Smith 2001</i>)
Sanchez, 2013

IDs de relatórios de outros relatórios deste estudo (<i>Ex: publicações duplicadas, estudos de acompanhamento</i>)
Não se aplica.

Notas:
O presente estudo investigou o impacto de uma suplementação de <i>Lactobacillus rhamnosus</i> CGMCC1.3724 (LPR) na perda e manutenção de peso em homens e mulheres obesos durante 24 semanas.

1. Informação geral

1. Data do preenchimento do formulário	20/08/2020
1. Nome / ID da pessoa que extrai dados	Elton Rafael Castro Silva Matos e Lucas Monteiro Freire
2. Título do relatório	Effect of <i>Lactobacillus rhamnosus</i> CGMCC1.3724 supplementation on weight loss and maintenance in obese men and women
3. ID do relatório	https://doi.org/10.1017/S0007114513003875
4. Detalhes de referência	British Journal of Nutrition (2014), 111, 1507–1519

5. Detalhes de contato do autor do relatório	angelo.tremblay@kin.ulaval.ca
6. Tipo de publicação (Ex: relatório completo, resumo, carta)	Relatório completo do Estudo.
7. Fonte de financiamento do estudo (incluindo o papel dos financiadores)	O presente estudo foi patrocinado pelo The Nestlé Research Centre (Lausanne, Suíça). O financiador contribuiu para a concepção do estudo e realizou a análise das amostras fecais e de algumas amostras de sangue. Além disso, alguns membros do The Nestlé Research Center contribuíram para a preparação do manuscrito.
8. Possíveis conflitos de interesse (para autores do estudo)	Nenhum dos autores declara conflito de interesses.
9. Notas:	

2. ELEGIBILIDADE

Características do Estudo	Critérios de inclusão da revisão (Inserir critérios de inclusão para cada característica, conforme definido no Protocolo)	Sim/ Não / Incerto	Localização no texto
10. Tipo de estudo	Ensaio Clínico Randomizado - ECR	Sim	Pág 2 Methods
	Coleta de dados antes e depois da intervenção	Sim	Pág 2 Methods
	Grupo de intervenção (Probióticos) e Controle (Placebo)	Sim	Pág 2 Methods
	Dosagens e duração do tratamento	Sim	Pág 2 Methods
11. Participantes	Inclusão: Pacientes obesos (IMC ≥ 30 kg/m ²) Exclusão: Gestantes Pós Cirurgia Bariátrica Pediatria < 12 anos de idade	Sim	Pág 2 Subjects
12. Tipos de intervenção	Administração de Probióticos (Suplementos)	Sim	Pág 3 Treatment
13. Tipos de medidas de resultado	Alteração da diversidade microbiana intestinal: O número de indivíduos nos grupos intervenção e controle, a média aritmética e o desvio padrão das bactérias.	Não	Pág 6 Statistical analysis (microbiota composition)
14. Decisão:	Estudo excluído.		
15. Motivo da exclusão	Variável inadequada.		
16. Notas:			



Formulário de Coleta de Dados

Revisão da Intervenção - Ensaio Randomizados e não Randomizados

Este formulário pode ser usado como um guia para desenvolver seu próprio formulário de extração de dados. As seções podem ser expandidas e adicionadas, e as seções irrelevantes podem ser removidas. É difícil projetar um formulário único que atenda às necessidades de todas as revisões, portanto, é importante considerar cuidadosamente as informações que você precisa coletar e projetá-lo adequadamente. As informações incluídas neste formulário devem ser abrangentes e podem ser usadas no texto de sua revisão, tabela “Características dos estudos incluídos”, avaliação de risco de viés e análise estatística.

Notas sobre o uso de um formulário de extração de dados:

Seja consistente na ordem e estilo que você usa para descrever as informações de cada estudo incluído.

Registre todas as informações ausentes como incertas ou não descritas, para deixar claro que as informações não foram encontradas no (s) relatório (s) do estudo, não que você tenha esquecido de extraí-las.

Inclua instruções e regras de decisão no formulário de coleta de dados ou em um documento que o acompanha. É importante praticar usando o formulário e dar treinamento a outros autores usando o formulário.

Você precisará proteger o documento para usar os campos do formulário (Ferramentas / Proteger documento)

Título ou ID da Revisão
The effect of probiotics on gut microbiota in obese patients: a systematic review and meta-analysis

ID do Estudo (sobrenome do primeiro autor e primeiro ano do relatório completo do estudo, Ex: Smith 2001)
Stefanaki, 2019

IDs de relatórios de outros relatórios deste estudo (Ex: publicações duplicadas, estudos de acompanhamento)
Não se aplica.

Notas:
O objetivo deste ensaio piloto randomizado controlado (RCT) foi coletar dados preliminares sobre os efeitos da suplementação de probióticos (Vivomixx) nos marcadores do metabolismo da glicose, composição do microbioma intestinal e índices de saúde intestinal de adolescentes pré-diabéticos.

1. Informação geral

1. Data do preenchimento do formulário	11/09/2020
1. Nome / ID da pessoa que extrai dados	Elton Rafael Castro Silva Matos e Lucas Monteiro Freire
2. Título do relatório	Probiotics in Adolescent Prediabetes: A Pilot RCT on Glycemic Control and Intestinal Bacteriome
3. ID do relatório	doi:10.3390/jcm8101743

4. Detalhes de referência	www.mdpi.com/journal/jcm - J. Clin. Med. 2019, 8, 1743;
5. Detalhes de contato do autor do relatório	georgioslandis@yahoo.co.uk (G.L.); fbacopoulou@med.uoa.gr (F.B.)
6. Tipo de publicação (Ex: relatório completo, resumo, carta)	Relatório completo do Estudo.
7. Fonte de financiamento do estudo (incluindo o papel dos financiadores)	Este estudo não recebeu financiamento monetário de nenhum setor público ou privado.
8. Possíveis conflitos de interesse (para autores do estudo)	Os autores declaram não haver conflito de interesses.
9. Notas:	

2. ELEGIBILIDADE

Características do Estudo	Critérios de inclusão da revisão (Inserir critérios de inclusão para cada característica, conforme definido no Protocolo)	Sim/ Não / Incerto	Localização no texto
10. Tipo de estudo	Ensaio Clínico Randomizado - ECR	Sim	Pág 2 2.1. Trial Design
	Coleta de dados antes e depois da intervenção	Sim	Pág 4 2.4. Outcomes
	Grupo de intervenção (Probióticos) e Controle (Placebo)	Sim	Pág 2 2.2. Participants - Procedures
	Dosagens e duração do tratamento	Sim	Pág 3 2.3. Interventions
11. Participantes	Inclusão: Pacientes obesos (IMC \geq 30 kg/m ²) Exclusão: Gestantes Pós Cirurgia Bariátrica Pediatria < 12 anos de idade	Não	
12. Tipos de intervenção	Administração de Probióticos (Suplementos)	Sim	Pág 2 2.2. Participants - Procedures
13. Tipos de medidas de resultado	Alteração da diversidade microbiana intestinal: O número de indivíduos nos grupos intervenção e controle, a média aritmética e o desvio padrão das bactérias.	Sim	Pág 7 Table 2
14. Decisão:	Estudo Excluído		
15. Motivo da exclusão	O estudo não possui grupo de controle com pessoas obesas.		
16. Notas:			



Formulário de Coleta de Dados

Revisão da Intervenção - Ensaio Randomizados e não Randomizados

Este formulário pode ser usado como um guia para desenvolver seu próprio formulário de extração de dados. As seções podem ser expandidas e adicionadas, e as seções irrelevantes podem ser removidas. É difícil projetar um formulário único que atenda às necessidades de todas as revisões, portanto, é importante considerar cuidadosamente as informações que você precisa coletar e projetá-lo adequadamente. As informações incluídas neste formulário devem ser abrangentes e podem ser usadas no texto de sua revisão, tabela “Características dos estudos incluídos”, avaliação de risco de viés e análise estatística.

Notas sobre o uso de um formulário de extração de dados:

Seja consistente na ordem e estilo que você usa para descrever as informações de cada estudo incluído.

Registre todas as informações ausentes como incertas ou não descritas, para deixar claro que as informações não foram encontradas no (s) relatório (s) do estudo, não que você tenha esquecido de extraí-las.

Inclua instruções e regras de decisão no formulário de coleta de dados ou em um documento que o acompanha. É importante praticar usando o formulário e dar treinamento a outros autores usando o formulário.

Você precisará proteger o documento para usar os campos do formulário (Ferramentas / Proteger documento)

Título ou ID da Revisão
The effect of probiotics on gut microbiota in obese patients: a systematic review and meta-analysis

ID do Estudo (<i>sobrenome do primeiro autor e primeiro ano do relatório completo do estudo, Ex: Smith 2001</i>)
Majewska, 2020

IDs de relatórios de outros relatórios deste estudo (<i>Ex: publicações duplicadas, estudos de acompanhamento</i>)
Não se aplica.

Notas:
O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos de uma suplementação de 12 semanas com um probiótico multiespécie sobre os níveis de Hcy, estresse oxidativo, inflamação e perfil lipídico em pacientes obesos.

1. Informação geral

1. Data do preenchimento do formulário	11/09/2020
1. Nome / ID da pessoa que extrai dados	Elton Rafael Castro Silva Matos e Lucas Monteiro Freire
2. Título do relatório	The Multispecies Probiotic Effectively Reduces Homocysteine Concentration in Obese Women: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Study.
3. ID do relatório	doi:10.3390/jcm9040998
4. Detalhes de referência	www.mdpi.com/journal/jcm - J. Clin. Med. 2020, 9, 998

5. Detalhes de contato do autor do relatório	k.andrzejewska84@wp.pl (K.M.); mszulinska1@wp.pl (M.S.); pawelbogdanski73@gmail.com (P.B.)
6. Tipo de publicação (Ex: relatório completo, resumo, carta)	Relatório completo do Estudo.
7. Fonte de financiamento do estudo (incluindo o papel dos financiadores)	O projeto foi apoiado pela bolsa de pesquisa do National Science Center, Polônia (2016/23 / B / NZ5 / 00573, 2018/29 / B / NZ4 / 0071, 2019/33 / B / NZ4 / 01760) e do American Heart Associação (17GRNT32910002)
8. Possíveis conflitos de interesse (para autores do estudo)	Nenhum dos autores declara conflito de interesses.
9. Notas:	

2. ELEGIBILIDADE

Características do Estudo	Critérios de inclusão da revisão (Inserir critérios de inclusão para cada característica, conforme definido no Protocolo)	Sim/ Não / Incerto	Localização no texto
10. Tipo de estudo	Ensaio Clínico Randomizado - ECR	Sim	Pág 2 2.1. Study Population
	Coleta de dados antes e depois da intervenção	Sim	Pág 2 2.2. Study Design
	Grupo de intervenção (Probióticos) e Controle (Placebo)	Sim	Pág 3 2.3. Probiotic and Placebo
	Dosagens e duração do tratamento	Sim	Pág 3 2.3. Probiotic and Placebo
11. Participantes	Inclusão: Pacientes obesos (IMC \geq 30 kg/m ²) Exclusão: Gestantes Pós Cirurgia Bariátrica Pediatria < 12 anos de idade	Sim	Pág 2 2.1. Study Population
12. Tipos de intervenção	Administração de Probióticos (Suplementos)	Sim	Pág 3 2.3. Probiotic and Placebo
13. Tipos de medidas de resultado	Alteração da diversidade microbiana intestinal: O número de indivíduos nos grupos intervenção e controle, a média aritmética e o desvio padrão das bactérias.	Não	
14. Decisão:	Estudo Excluído.		
15. Motivo da exclusão	Variáveis Inadequadas. Não existem dados sobre a alteração da microbiota intestinal de indivíduos obesos.		
16. Notas:			



Formulário de Coleta de Dados

Revisão da Intervenção - Ensaio Randomizados e não Randomizados

Este formulário pode ser usado como um guia para desenvolver seu próprio formulário de extração de dados. As seções podem ser expandidas e adicionadas, e as seções irrelevantes podem ser removidas. É difícil projetar um formulário único que atenda às necessidades de todas as revisões, portanto, é importante considerar cuidadosamente as informações que você precisa coletar e projetá-lo adequadamente. As informações incluídas neste formulário devem ser abrangentes e podem ser usadas no texto de sua revisão, tabela “Características dos estudos incluídos”, avaliação de risco de viés e análise estatística.

Notas sobre o uso de um formulário de extração de dados:

Seja consistente na ordem e estilo que você usa para descrever as informações de cada estudo incluído.

Registre todas as informações ausentes como incertas ou não descritas, para deixar claro que as informações não foram encontradas no (s) relatório (s) do estudo, não que você tenha esquecido de extraí-las.

Inclua instruções e regras de decisão no formulário de coleta de dados ou em um documento que o acompanha. É importante praticar usando o formulário e dar treinamento a outros autores usando o formulário.

Você precisará proteger o documento para usar os campos do formulário (Ferramentas / Proteger documento)

Título ou ID da Revisão
The effect of probiotics on gut microbiota in obese patients: a systematic review and meta-analysis

ID do Estudo (sobrenome do primeiro autor e primeiro ano do relatório completo do estudo, Ex: Smith 2001)
Stadlbauer, 2020

IDs de relatórios de outros relatórios deste estudo (Ex: publicações duplicadas, estudos de acompanhamento)
Não se aplica.

Notas:
O objetivo deste trabalho foi investigar o efeito de Lactobacillus casei Shirota (LcS) na composição da microbiota intestinal, integridade da barreira intestinal, inflamação intestinal e perfil de ácido biliar sérico na síndrome metabólica.

1. Informação geral

1. Data do preenchimento do formulário	12/09/2020
1. Nome / ID da pessoa que extrai dados	Elton Rafael Castro Silva Matos e Lucas Monteiro Freire
2. Título do relatório	Lactobacillus casei Shirota Supplementation Does Not Restore Gut Microbiota Composition and Gut Barrier in Metabolic Syndrome: A Randomized Pilot Study
3. ID do relatório	DOI:10.1371/journal.pone.0141399

4. Detalhes de referência	ClinicalTrials.gov NCT01182844
5. Detalhes de contato do autor do relatório	slave.trajanoski@medunigraz.at
6. Tipo de publicação (Ex: relatório completo, resumo, carta)	Relatório completo do Estudo.
7. Fonte de financiamento do estudo (incluindo o papel dos financiadores)	A Yakult Europe forneceu o produto do estudo, mas não apoiou mais este estudo ou seus autores. VS, AH, SL e MT são apoiados por bolsas da Fundação Científica Austríaca (FWF): P24362-B23 e P23532-B18. Esses financiadores não tiveram nenhum papel no desenho do estudo, coleta e análise de dados, decisão de publicar ou preparação do manuscrito.
8. Possíveis conflitos de interesse (para autores do estudo)	Não mencionado.
9. Notas:	

2. ELEGIBILIDADE

Características do Estudo	Critérios de inclusão da revisão (Inserir critérios de inclusão para cada característica, conforme definido no Protocolo)	Sim/ Não / Incerto	Localização no texto
10. Tipo de estudo	Ensaio Clínico Randomizado - ECR	Sim	Pág 3 Patients and Methods
	Coleta de dados antes e depois da intervenção	Sim	Pág 3 Patients and Methods
	Grupo de intervenção (Probióticos) e Controle (Placebo)	Não	
	Dosagens e duração do tratamento	Sim	Pág 3 Patients and Methods
11. Participantes	Inclusão: Pacientes obesos (IMC \geq 30 kg/m ²) Exclusão: Gestantes Pós Cirurgia Bariátrica Pediatria < 12 anos de idade	Sim	Pág 4 Results
12. Tipos de intervenção	Administração de Probióticos (Suplementos)	Não	
13. Tipos de medidas de resultado	Alteração da diversidade microbiana intestinal: O número de indivíduos nos grupos intervenção e controle, a média aritmética e o desvio padrão das bactérias.	Incerto	
14. Decisão:	Estudo excluído.		
15. Motivo da exclusão	Desenho do estudo inadequado. Administração de alimento (bebida fermentada) probiótico.		
16. Notas:	Desenho de estudo inadequado. Não houve comparação com grupo de controle. O artigo menciona que os critérios de exclusão são pacientes diagnosticados com síndrome metabólica, no entanto, não fornece dados sobre o índice de massa corporal dos participantes, informa apenas a massa e a altura geral da população.		



Formulário de Coleta de Dados

Revisão da Intervenção - Ensaio Randomizados e não Randomizados

Este formulário pode ser usado como um guia para desenvolver seu próprio formulário de extração de dados. As seções podem ser expandidas e adicionadas, e as seções irrelevantes podem ser removidas. É difícil projetar um formulário único que atenda às necessidades de todas as revisões, portanto, é importante considerar cuidadosamente as informações que você precisa coletar e projetá-lo adequadamente. As informações incluídas neste formulário devem ser abrangentes e podem ser usadas no texto de sua revisão, tabela “Características dos estudos incluídos”, avaliação de risco de viés e análise estatística.

Notas sobre o uso de um formulário de extração de dados:

Seja consistente na ordem e estilo que você usa para descrever as informações de cada estudo incluído.

Registre todas as informações ausentes como incertas ou não descritas, para deixar claro que as informações não foram encontradas no (s) relatório (s) do estudo, não que você tenha esquecido de extraí-las.

Inclua instruções e regras de decisão no formulário de coleta de dados ou em um documento que o acompanha. É importante praticar usando o formulário e dar treinamento a outros autores usando o formulário.

Você precisará proteger o documento para usar os campos do formulário (Ferramentas / Proteger documento)

Título ou ID da Revisão
The effect of probiotics on gut microbiota in obese patients: a systematic review and meta-analysis

ID do Estudo (<i>sobrenome do primeiro autor e primeiro ano do relatório completo do estudo, Ex: Smith 2001</i>)
Kassaian, 2018

IDs de relatórios de outros relatórios deste estudo (<i>Ex: publicações duplicadas, estudos de acompanhamento</i>)
Não se aplica.

Notas:
Avaliar os efeitos dos probióticos e simbióticos nos índices glicêmicos em indivíduos pré-diabéticos com risco de diabetes tipo 2 e suas complicações.

1. Informação geral

1. Data do preenchimento do formulário	12/09/2020
1. Nome / ID da pessoa que extrai dados	Elton Rafael Castro Silva Matos e Lucas Monteiro Freire
2. Título do relatório	The effects of probiotics and synbiotic supplementation on glucose and insulin metabolism in adults with prediabetes: a double-blind randomized clinical trial
3. ID do relatório	https://doi.org/10.1007/s00592-018-1175-2
4. Detalhes de referência	Acta Diabetologica (2018) 55:1019–1028

5. Detalhes de contato do autor do relatório	M_amini@med.mui.ac.ir; masoodamin1357@gmail.com
6. Tipo de publicação (Ex: relatório completo, resumo, carta)	Relatório completo do Estudo.
7. Fonte de financiamento do estudo (incluindo o papel dos financiadores)	Este projeto foi financiado pela Isfahan University of Medical Sciences. O órgão financiador não desempenhou nenhum papel no desenho, coleta e análise, interpretação dos dados, redação do manuscrito ou na decisão de submeter o manuscrito para publicação.
8. Possíveis conflitos de interesse (para autores do estudo)	Os autores declaram não haver conflito de interesses.
9. Notas:	

2. ELEGIBILIDADE

Características do Estudo	Critérios de inclusão da revisão (Inserir critérios de inclusão para cada característica, conforme definido no Protocolo)	Sim/ Não / Incerto	Localização no texto
10. Tipo de estudo	Ensaio Clínico Randomizado - ECR	Sim	Pág 2 Randomization and blinding
	Coleta de dados antes e depois da intervenção	Sim	Pág 2 Study designs and participants
	Grupo de intervenção (Probióticos) e Controle (Placebo)	Sim	Pág 2 Study designs and participants
	Dosagens e duração do tratamento	Sim	Pág 2 Study designs and participants
11. Participantes	Inclusão: Pacientes obesos (IMC \geq 30 kg/m ²) Exclusão: Gestantes Pós Cirurgia Bariátrica Pediatria < 12 anos de idade	Incerto	
12. Tipos de intervenção	Administração de Probióticos (Suplementos)	Sim	Pág 3 Supplement administration
13. Tipos de medidas de resultado	Alteração da diversidade microbiana intestinal: O número de indivíduos nos grupos intervenção e controle, a média aritmética e o desvio padrão das bactérias.	Não	
14. Decisão:	Estudo excluído.		
15. Motivo da exclusão	Variáveis Inadequadas e possivelmente população inadequada.		
16. Notas:	Não menciona o índice de massa corporal dos participantes. Apenas reporta massa e circunferência abdominal. O estudo também apresenta resultados com administração de simbióticos de forma paralela.		



Formulário de Coleta de Dados

Revisão da Intervenção - Ensaio Randomizados e não Randomizados

Este formulário pode ser usado como um guia para desenvolver seu próprio formulário de extração de dados. As seções podem ser expandidas e adicionadas, e as seções irrelevantes podem ser removidas. É difícil projetar um formulário único que atenda às necessidades de todas as revisões, portanto, é importante considerar cuidadosamente as informações que você precisa coletar e projetá-lo adequadamente. As informações incluídas neste formulário devem ser abrangentes e podem ser usadas no texto de sua revisão, tabela “Características dos estudos incluídos”, avaliação de risco de viés e análise estatística.

Notas sobre o uso de um formulário de extração de dados:

Seja consistente na ordem e estilo que você usa para descrever as informações de cada estudo incluído.

Registre todas as informações ausentes como incertas ou não descritas, para deixar claro que as informações não foram encontradas no (s) relatório (s) do estudo, não que você tenha esquecido de extraí-las.

Inclua instruções e regras de decisão no formulário de coleta de dados ou em um documento que o acompanha. É importante praticar usando o formulário e dar treinamento a outros autores usando o formulário.

Você precisará proteger o documento para usar os campos do formulário (Ferramentas / Proteger documento)

Título ou ID da Revisão
The effect of probiotics on gut microbiota in obese patients: a systematic review and meta-analysis

ID do Estudo (sobrenome do primeiro autor e primeiro ano do relatório completo do estudo, Ex: Smith 2001)
Jiménez, 2019

IDs de relatórios de outros relatórios deste estudo (Ex: publicações duplicadas, estudos de acompanhamento)
Não se aplica.

Notas:
O objetivo do estudo foi avaliar os efeitos de <i>L. reuteri</i> V3401 juntamente com recomendações de estilo de vida saudável em pacientes adultos com Síndrome Metabólica.

1. Informação geral

1. Data do preenchimento do formulário	12/09/2020
2. Nome / ID da pessoa que extrai dados	Elton Rafael Castro Silva Matos e Lucas Monteiro Freire
3. Título do relatório	Lactobacillus reuteri V3401 Reduces Inflammatory Biomarkers and Modifies the Gastrointestinal Microbiome in Adults with Metabolic Syndrome: The PROSIR Study
4. ID do relatório	doi:10.3390/nu11081761

5. Detalhes de referência	www.mdpi.com/journal/nutrients
6. Detalhes de contato do autor do relatório	gomezll@ugr.es
7. Tipo de publicação (Ex: relatório completo, resumo, carta)	Relatório completo do Estudo.
8. Fonte de financiamento do estudo (incluindo o papel dos financiadores)	Este estudo faz parte da bolsa intitulada "Guia para a comprovação de alegações de saúde em alimentos: funções imunológicas, cognitivas e da síndrome metabólica", financiado pela empresa Biosearch life (Granada, Espanha), referência 3006, administrado pela Fundación General Universidad de Granada, Espanha.
9. Possíveis conflitos de interesse (para autores do estudo)	Todos os autores, exceto CCY, eram funcionários da DuPont na época em que o estudo foi conduzido. A DuPont fabrica o prebiótico e o probiótico usados neste estudo.
10. Notas:	Material suplementar http://www.mdpi.com/2072-6643/11/8/1761/s1

2. ELEGIBILIDADE

Características do Estudo	Critérios de inclusão da revisão (Inserir critérios de inclusão para cada característica, conforme definido no Protocolo)	Sim/ Não / Incerto	Localização no texto
11. Tipo de estudo	Ensaio Clínico Randomizado - ECR	Sim	Pág 3 2. Materials and Methods
	Coleta de dados antes e depois da intervenção	Sim	Pág 4 2. Materials and Methods
	Grupo de intervenção (Probióticos) e Controle (Placebo)	Sim	Pág 3 2. Materials and Methods
	Dosagens e duração do tratamento	Sim	Pág 3 2. Materials and Methods
12. Participantes	Inclusão: Pacientes obesos (IMC \geq 30 kg/m ²) Exclusão: Gestantes Pós Cirurgia Bariátrica Pediatria < 12 anos de idade	Sim	Pág 7 Table 1
13. Tipos de intervenção	Administração de Probióticos (Suplementos)	Sim	Pág 3 2. Materials and Methods
14. Tipos de medidas de resultado	Alteração da diversidade microbiana intestinal: O número de indivíduos nos grupos intervenção e controle, a média aritmética e o desvio padrão das bactérias.	Incerto	
15. Decisão:	Estudo excluído.		
16. Motivo da exclusão	Reporta a variação por meio de gráficos, apenas.		
17. Notas:	Houve contato com os autores, mas não houve resposta.		



Formulário de Coleta de Dados

Revisão da Intervenção - Ensaio Randomizados e não Randomizados

Este formulário pode ser usado como um guia para desenvolver seu próprio formulário de extração de dados. As seções podem ser expandidas e adicionadas, e as seções irrelevantes podem ser removidas. É difícil projetar um formulário único que atenda às necessidades de todas as revisões, portanto, é importante considerar cuidadosamente as informações que você precisa coletar e projetá-lo adequadamente. As informações incluídas neste formulário devem ser abrangentes e podem ser usadas no texto de sua revisão, tabela “Características dos estudos incluídos”, avaliação de risco de viés e análise estatística.

Notas sobre o uso de um formulário de extração de dados:

Seja consistente na ordem e estilo que você usa para descrever as informações de cada estudo incluído.

Registre todas as informações ausentes como incertas ou não descritas, para deixar claro que as informações não foram encontradas no (s) relatório (s) do estudo, não que você tenha esquecido de extraí-las.

Inclua instruções e regras de decisão no formulário de coleta de dados ou em um documento que o acompanha. É importante praticar usando o formulário e dar treinamento a outros autores usando o formulário.

Você precisará proteger o documento para usar os campos do formulário (Ferramentas / Proteger documento)

Título ou ID da Revisão
The effect of probiotics on gut microbiota in obese patients: a systematic review and meta-analysis

ID do Estudo (<i>sobrenome do primeiro autor e primeiro ano do relatório completo do estudo, Ex: Smith 2001</i>)
Gøbel, 2012

IDs de relatórios de outros relatórios deste estudo (<i>Ex: publicações duplicadas, estudos de acompanhamento</i>)
Não se aplica.

Notas:
O objetivo foi investigar o efeito da cepa probiótica <i>Lactobacillus salivarius</i> Ls-33 em uma série de biomarcadores relacionados à inflamação e à síndrome metabólica (SM) em adolescentes com obesidade.

1. Informação geral

1. Data do preenchimento do formulário	12/09/2020
1. Nome / ID da pessoa que extrai dados	Elton Rafael Castro Silva Matos e Lucas Monteiro Freire
2. Título do relatório	Probiotics to Adolescents With Obesity: Effects on Inflammation and Metabolic Syndrome.
3. ID do relatório	DOI: 10.1097/MPG.0b013e318263066c

4. Detalhes de referência	ORIGINAL ARTICLE: HEPATOLOGY AND NUTRITION - JPGN Volume 55, Number 6, December 2012. www.ClinicalTrials.gov registration number: NCT 01020617
5. Detalhes de contato do autor do relatório	rg@dsr.life.ku.dk
6. Tipo de publicação (Ex: relatório completo, resumo, carta)	Relatório completo do Estudo.
7. Fonte de financiamento do estudo (incluindo o papel dos financiadores)	Esta pesquisa foi apoiada financeiramente pela Agência Dinamarquesa para Ciência, Tecnologia e Inovação como parte de uma doação maior. Os produtos de intervenção foram produzidos e fornecidos pela Danisco Inc (EUA) e a Danisco A / S apoiou o estudo com uma pequena bolsa.
8. Possíveis conflitos de interesse (para autores do estudo)	Os autores declaram não haver conflito de interesses.
9. Notas:	

2. ELEGIBILIDADE

Características do Estudo	Critérios de inclusão da revisão (Inserir critérios de inclusão para cada característica, conforme definido no Protocolo)	Sim/ Não / Incerto	Localização no texto
10. Tipo de estudo	Ensaio Clínico Randomizado - ECR	Sim	Pág 2 Study Design
	Coleta de dados antes e depois da intervenção	Sim	Pág 2 Study Design
	Grupo de intervenção (Probióticos) e Controle (Placebo)	Sim	Pág 2 Study Design
	Dosagens e duração do tratamento	Sim	Pág 2 Study Design
11. Participantes	Inclusão: Pacientes obesos (IMC >= 30 kg/m ²) Exclusão: Gestantes Pós Cirurgia Bariátrica Pediatria < 12 anos de idade	Incerto	
12. Tipos de intervenção	Administração de Probióticos (Suplementos)	Sim	Pág 2 Study Design
13. Tipos de medidas de resultado	Alteração da diversidade microbiana intestinal: O número de indivíduos nos grupos intervenção e controle, a média aritmética e o desvio padrão das bactérias.	Não	
14. Decisão:	Estudo Excluído		
15. Motivo da exclusão	Variáveis inadequadas. Não é reportado a alteração da diversidade microbiana intestinal.		
16. Notas:			



Formulário de Coleta de Dados

Revisão da Intervenção - Ensaio Randomizados e não Randomizados

Este formulário pode ser usado como um guia para desenvolver seu próprio formulário de extração de dados. As seções podem ser expandidas e adicionadas, e as seções irrelevantes podem ser removidas. É difícil projetar um formulário único que atenda às necessidades de todas as revisões, portanto, é importante considerar cuidadosamente as informações que você precisa coletar e projetá-lo adequadamente. As informações incluídas neste formulário devem ser abrangentes e podem ser usadas no texto de sua revisão, tabela “Características dos estudos incluídos”, avaliação de risco de viés e análise estatística.

Notas sobre o uso de um formulário de extração de dados:

Seja consistente na ordem e estilo que você usa para descrever as informações de cada estudo incluído.

Registre todas as informações ausentes como incertas ou não descritas, para deixar claro que as informações não foram encontradas no (s) relatório (s) do estudo, não que você tenha esquecido de extraí-las.

Inclua instruções e regras de decisão no formulário de coleta de dados ou em um documento que o acompanha. É importante praticar usando o formulário e dar treinamento a outros autores usando o formulário.

Você precisará proteger o documento para usar os campos do formulário (Ferramentas / Proteger documento)

Título ou ID da Revisão
The effect of probiotics on gut microbiota in obese patients: a systematic review and meta-analysis

ID do Estudo (sobrenome do primeiro autor e primeiro ano do relatório completo do estudo, Ex: Smith 2001)
Pedret, 2019

IDs de relatórios de outros relatórios deste estudo (Ex: publicações duplicadas, estudos de acompanhamento)
Não se aplica.

Notas:
Avaliar o efeito da ingestão de <i>Bifidobacterium animalis</i> sobre biomarcadores antropométricos de adiposidade.

1. Informação geral

1. Data do preenchimento do formulário	12/09/2020
1. Nome / ID da pessoa que extrai dados	Elton Rafael Castro Silva Matos e Lucas Monteiro Freire
2. Título do relatório	Effects of daily consumption of the probiotic <i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> CECT 8145 on anthropometric adiposity biomarkers in abdominally obese subjects: a randomized controlled trial
3. ID do relatório	https://doi.org/10.1038/s41366-018-0220-0

4. Detalhes de referência	Trial registration: ClinicalTrials.gov: number. NCT02921217.
5. Detalhes de contato do autor do relatório	rosamaria.valls@urv.cat
6. Tipo de publicação (Ex: relatório completo, resumo, carta)	Relatório completo do Estudo.
7. Fonte de financiamento do estudo (incluindo o papel dos financiadores)	Recursos da agência CDTI do Ministério da Economia e Competitividade da Espanha, no âmbito da CIEN projeto SMARTFOODS.
8. Possíveis conflitos de interesse (para autores do estudo)	Empar Chenoll, Salvador Genovés, Patricia Martorell, Francisco M. Codoñer e Daniel Ramón são funcionários da Biopolis SL / ADM ou Lifesequencing / ADM, Valência, Espanha. Todos os demais autores declaram não haver conflito de interesses.
9. Notas:	

2. ELEGIBILIDADE

Características do Estudo	CrITÉRIOS de inclusão da revisão (Inserir critérios de inclusão para cada característica, conforme definido no Protocolo)	Sim/ Não / Incerto	Localização no texto
10. Tipo de estudo	Ensaio Clínico Randomizado - ECR	Sim	Pág 2 Methods
	Coleta de dados antes e depois da intervenção	Sim	Pág 2 Methods
	Grupo de intervenção (Probióticos) e Controle (Placebo)	Sim	Pág 2 Methods
	Dosagens e duração do tratamento	Sim	Pág 2 Methods
11. Participantes	Inclusão: Pacientes obesos (IMC \geq 30 kg/m ²) Exclusão: Gestantes Pós Cirurgia Bariátrica Pediatria < 12 anos de idade	Incerto	
12. Tipos de intervenção	Administração de Probióticos (Suplementos)	Sim	Pág 2 Methods
13. Tipos de medidas de resultado	Alteração da diversidade microbiana intestinal: O número de indivíduos nos grupos intervenção e controle, a média aritmética e o desvio padrão das bactérias.	Não	
14. Decisão:	Estudo Excluído		
15. Motivo da exclusão	Variáveis inadequadas.		
16. Notas:			



Formulário de Coleta de Dados

Revisão da Intervenção - Ensaio Randomizados e não Randomizados

Este formulário pode ser usado como um guia para desenvolver seu próprio formulário de extração de dados. As seções podem ser expandidas e adicionadas, e as seções irrelevantes podem ser removidas. É difícil projetar um formulário único que atenda às necessidades de todas as revisões, portanto, é importante considerar cuidadosamente as informações que você precisa coletar e projetá-lo adequadamente. As informações incluídas neste formulário devem ser abrangentes e podem ser usadas no texto de sua revisão, tabela “Características dos estudos incluídos”, avaliação de risco de viés e análise estatística.

Notas sobre o uso de um formulário de extração de dados:

Seja consistente na ordem e estilo que você usa para descrever as informações de cada estudo incluído.

Registre todas as informações ausentes como incertas ou não descritas, para deixar claro que as informações não foram encontradas no (s) relatório (s) do estudo, não que você tenha esquecido de extraí-las.

Inclua instruções e regras de decisão no formulário de coleta de dados ou em um documento que o acompanha. É importante praticar usando o formulário e dar treinamento a outros autores usando o formulário.

Você precisará proteger o documento para usar os campos do formulário (Ferramentas / Proteger documento)

Título ou ID da Revisão
The effect of probiotics on gut microbiota in obese patients: a systematic review and meta-analysis

ID do Estudo (<i>sobrenome do primeiro autor e primeiro ano do relatório completo do estudo, Ex: Smith 2001</i>)
Tremblay, 2020

IDs de relatórios de outros relatórios deste estudo (<i>Ex: publicações duplicadas, estudos de acompanhamento</i>)
Não se aplica.

Notas:
Este estudo teve como objetivo comparar como uma dose baixa e alta de um suplemento probiótico multi-cepas afetou a composição da microbiota em adultos.

1. Informação geral

1. Data do preenchimento do formulário	17/09/2020
1. Nome / ID da pessoa que extrai dados	Elton Rafael Castro Silva Matos e Lucas Monteiro Freire
2. Título do relatório	Safety and Effect of a Low- and High-Dose Multi-Strain Probiotic Supplement on Microbiota in a General Adult Population: A Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Study
3. ID do relatório	https://doi.org/10.1080/19390211.2020.1749751

4. Detalhes de referência	JOURNAL OF DIETARY SUPPLEMENTS
5. Detalhes de contato do autor do relatório	wdahl@ufl.edu
6. Tipo de publicação (Ex: relatório completo, resumo, carta)	Relatório completo do Estudo.
7. Fonte de financiamento do estudo (incluindo o papel dos financiadores)	O trabalho foi financiado por uma bolsa da Lallemand Inc.
8. Possíveis conflitos de interesse (para autores do estudo)	WJD, ALF, AF e MC relatam nenhum conflito de interesse. AT, AP, VN, JA, CWM e TAT são funcionários do Rosell Institute for Microbiome and Probióticos, o grupo de pesquisa da Lallemand Health Solutions Inc.
9. Notas:	

2. ELEGIBILIDADE

Características do Estudo	Critérios de inclusão da revisão (Inserir critérios de inclusão para cada característica, conforme definido no Protocolo)	Sim/ Não / Incerto	Localização no texto
10. Tipo de estudo	Ensaio Clínico Randomizado - ECR	Sim	Pág 4 Materials and methods
	Coleta de dados antes e depois da intervenção	Sim	Pág 5 Study design
	Grupo de intervenção (Probióticos) e Controle (Placebo)	Sim	Pág 4 Materials and methods
	Dosagens e duração do tratamento	Sim	Pág 5 Probiotic supplement
11. Participantes	Inclusão: Pacientes obesos (IMC \geq 30 kg/m ²) Exclusão: Gestantes Pós Cirurgia Bariátrica Pediatria < 12 anos de idade	Não	
12. Tipos de intervenção	Administração de Probióticos (Suplementos)	Sim	Pág 5 Probiotic supplement
13. Tipos de medidas de resultado	Alteração da diversidade microbiana intestinal: O número de indivíduos nos grupos intervenção e controle, a média aritmética e o desvio padrão das bactérias.	Sim	Pág 6 DNA extraction from fecal samples
14. Decisão:	Estudo Excluído		
15. Motivo da exclusão	População inadequada.		
16. Notas:			



Formulário de Coleta de Dados

Revisão da Intervenção - Ensaio Randomizados e não Randomizados

Este formulário pode ser usado como um guia para desenvolver seu próprio formulário de extração de dados. As seções podem ser expandidas e adicionadas, e as seções irrelevantes podem ser removidas. É difícil projetar um formulário único que atenda às necessidades de todas as revisões, portanto, é importante considerar cuidadosamente as informações que você precisa coletar e projetá-lo adequadamente. As informações incluídas neste formulário devem ser abrangentes e podem ser usadas no texto de sua revisão, tabela “Características dos estudos incluídos”, avaliação de risco de viés e análise estatística.

Notas sobre o uso de um formulário de extração de dados:

Seja consistente na ordem e estilo que você usa para descrever as informações de cada estudo incluído.

Registre todas as informações ausentes como incertas ou não descritas, para deixar claro que as informações não foram encontradas no (s) relatório (s) do estudo, não que você tenha esquecido de extraí-las.

Inclua instruções e regras de decisão no formulário de coleta de dados ou em um documento que o acompanha. É importante praticar usando o formulário e dar treinamento a outros autores usando o formulário.

Você precisará proteger o documento para usar os campos do formulário (Ferramentas / Proteger documento)

Título ou ID da Revisão
The effect of probiotics on gut microbiota in obese patients: a systematic review and meta-analysis

ID do Estudo (sobrenome do primeiro autor e primeiro ano do relatório completo do estudo, Ex: Smith 2001)
Kobyliak, 2020

IDs de relatórios de outros relatórios deste estudo (Ex: publicações duplicadas, estudos de acompanhamento)
Não se aplica.

Notas:

1. Informação geral

1. Data do preenchimento do formulário	01/02/2021
2. Nome / ID da pessoa que extrai dados	Elton Rafael Castro Silva Matos e Lucas Monteiro Freire
3. Título do relatório	Metabolic Benefits of Probiotic Combination with Absorbent Smectite in type 2 Diabetes Patients A randomised Controlled Trial
4. ID do relatório	https://doi.org/10.2174/1574887115666200709141131
5. Detalhes de referência	

6. Detalhes de contato do autor do relatório	nazariikobyliak@gmail.com
7. Tipo de publicação (Ex: relatório completo, resumo, carta)	Relatório completo do Estudo.
8. Fonte de financiamento do estudo (incluindo o papel dos financiadores)	Nenhum.
9. Possíveis conflitos de interesse (para autores do estudo)	Nenhum dos autores declara conflito de interesses.
10. Notas:	

2. ELEGIBILIDADE

Características do Estudo	Critérios de inclusão da revisão (Inserir critérios de inclusão para cada característica, conforme definido no Protocolo)	Sim/ Não / Incerto	Localização no texto
11. Tipo de estudo	Ensaio Clínico Randomizado - ECR	Sim	Pág 2 Study Design
	Coleta de dados antes e depois da intervenção	Sim	Pág 2 Study Design
	Grupo de intervenção (Probióticos) e Controle (Placebo)	Sim	Pág 2 Study Design
	Dosagens e duração do tratamento	Sim	Pág 2 Study Design
12. Participantes	Inclusão: Pacientes obesos (IMC \geq 30 kg/m ²) Exclusão: Gestantes Pós Cirurgia Bariátrica Pediatria < 12 anos de idade	Sim	Pág 5 Results
13. Tipos de intervenção	Administração de Probióticos (Suplementos)	Não	
14. Tipos de medidas de resultado	Alteração da diversidade microbiana intestinal: O número de indivíduos nos grupos intervenção e controle, a média aritmética e o desvio padrão das bactérias.	Não	
15. Decisão:	Estudo excluído.		
16. Motivo da exclusão	Intervenção e variáveis inadequadas.		
17. Notas:			



Formulário de Coleta de Dados

Revisão da Intervenção - Ensaio Randomizados e não Randomizados

Este formulário pode ser usado como um guia para desenvolver seu próprio formulário de extração de dados. As seções podem ser expandidas e adicionadas, e as seções irrelevantes podem ser removidas. É difícil projetar um formulário único que atenda às necessidades de todas as revisões, portanto, é importante considerar cuidadosamente as informações que você precisa coletar e projetá-lo adequadamente. As informações incluídas neste formulário devem ser abrangentes e podem ser usadas no texto de sua revisão, tabela “Características dos estudos incluídos”, avaliação de risco de viés e análise estatística.

Notas sobre o uso de um formulário de extração de dados:

Seja consistente na ordem e estilo que você usa para descrever as informações de cada estudo incluído.

Registre todas as informações ausentes como incertas ou não descritas, para deixar claro que as informações não foram encontradas no (s) relatório (s) do estudo, não que você tenha esquecido de extraí-las.

Inclua instruções e regras de decisão no formulário de coleta de dados ou em um documento que o acompanha. É importante praticar usando o formulário e dar treinamento a outros autores usando o formulário.

Você precisará proteger o documento para usar os campos do formulário (Ferramentas / Proteger documento)

Título ou ID da Revisão
The effect of probiotics on gut microbiota in obese patients: a systematic review and meta-analysis

ID do Estudo (<i>sobrenome do primeiro autor e primeiro ano do relatório completo do estudo, Ex: Smith 2001</i>)
Zhang, 2020

IDs de relatórios de outros relatórios deste estudo (<i>Ex: publicações duplicadas, estudos de acompanhamento</i>)
Não se aplica.

Notas:

1. Informação geral

1. Data do preenchimento do formulário	01/02/2021
2. Nome / ID da pessoa que extrai dados	Elton Rafael Castro Silva Matos e Lucas Monteiro Freire
3. Título do relatório	Study on the Intervention Effect of Qi Gong Wan Prescription on Patients with Phlegm-Dampness Syndrome of Polycystic Ovary Syndrome Based on Intestinal Flora
4. ID do relatório	https://doi.org/10.1155/2020/6389034
5. Detalhes de referência	Hindawi

	Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Volume 2020, Article ID 6389034, 18 pages
6. Detalhes de contato do autor do relatório	ning_zhang1975@163.com
7. Tipo de publicação (Ex: relatório completo, resumo, carta)	Relatório completo do Estudo.
8. Fonte de financiamento do estudo (incluindo o papel dos financiadores)	Não mencionado.
9. Possíveis conflitos de interesse (para autores do estudo)	Nenhum dos autores declara conflito de interesses.
10. Notas:	

2. ELEGIBILIDADE

Características do Estudo	Critérios de inclusão da revisão (Inserir critérios de inclusão para cada característica, conforme definido no Protocolo)	Sim/ Não / Incerto	Localização no texto
11. Tipo de estudo	Ensaio Clínico Randomizado - ECR	Não	
	Coleta de dados antes e depois da intervenção	Sim	Pág 3. Materials and Methods
	Grupo de intervenção (Probióticos) e Controle (Placebo)	Não	
	Dosagens e duração do tratamento	Sim	Pág 3. Materials and Methods
12. Participantes	Inclusão: Pacientes obesos (IMC \geq 30 kg/m ²) Exclusão: Gestantes Pós Cirurgia Bariátrica Pediatria < 12 anos de idade	Sim	Pág 5 Table 1
13. Tipos de intervenção	Administração de Probióticos (Suplementos)	Não	
14. Tipos de medidas de resultado	Alteração da diversidade microbiana intestinal: O número de indivíduos nos grupos intervenção e controle, a média aritmética e o desvio padrão das bactérias.	Sim	Pág 4 Results
15. Decisão:	Estudo excluído.		
16. Motivo da exclusão	Intervenção e Desenho de Estudo Inadequados.		
17. Notas:			



Formulário de Coleta de Dados

Revisão da Intervenção - Ensaio Randomizados e não Randomizados

Este formulário pode ser usado como um guia para desenvolver seu próprio formulário de extração de dados. As seções podem ser expandidas e adicionadas, e as seções irrelevantes podem ser removidas. É difícil projetar um formulário único que atenda às necessidades de todas as revisões, portanto, é importante considerar cuidadosamente as informações que você precisa coletar e projetá-lo adequadamente. As informações incluídas neste formulário devem ser abrangentes e podem ser usadas no texto de sua revisão, tabela “Características dos estudos incluídos”, avaliação de risco de viés e análise estatística.

Notas sobre o uso de um formulário de extração de dados:

Seja consistente na ordem e estilo que você usa para descrever as informações de cada estudo incluído.

Registre todas as informações ausentes como incertas ou não descritas, para deixar claro que as informações não foram encontradas no (s) relatório (s) do estudo, não que você tenha esquecido de extraí-las.

Inclua instruções e regras de decisão no formulário de coleta de dados ou em um documento que o acompanha. É importante praticar usando o formulário e dar treinamento a outros autores usando o formulário.

Você precisará proteger o documento para usar os campos do formulário (Ferramentas / Proteger documento)

Título ou ID da Revisão
The effect of probiotics on gut microbiota in obese patients: a systematic review and meta-analysis

ID do Estudo (sobrenome do primeiro autor e primeiro ano do relatório completo do estudo, Ex: Smith 2001)
Canfora, 2017

IDs de relatórios de outros relatórios deste estudo (Ex: publicações duplicadas, estudos de acompanhamento)
Não se aplica.

Notas:

1. Informação geral

1. Data do preenchimento do formulário	01/02/2021
2. Nome / ID da pessoa que extrai dados	Elton Rafael Castro Silva Matos e Lucas Monteiro Freire
3. Título do relatório	Supplementation of Diet With Galacto-oligosaccharides Increases Bifidobacteria, but Not Insulin Sensitivity, in Obese Prediabetic Individuals
4. ID do relatório	http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2017.03.051
5. Detalhes de referência	Gastroenterology Vol. 153, No. 1. ClinicalTrials.gov number, NCT02271776

6. Detalhes de contato do autor do relatório	Emanuel.canfora@maastrichtuniversity.nl
7. Tipo de publicação (Ex: relatório completo, resumo, carta)	Relatório completo do Estudo.
8. Fonte de financiamento do estudo (incluindo o papel dos financiadores)	The research was funded by TI Food and Nutrition (project GH003), a public-private partnership on precompetitive research in food and nutrition. The funders had no role in the study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.
9. Possíveis conflitos de interesse (para autores do estudo)	Nenhum dos autores declara conflito de interesses.
10. Notas:	

2. ELEGIBILIDADE

Características do Estudo	Critérios de inclusão da revisão (Inserir critérios de inclusão para cada característica, conforme definido no Protocolo)	Sim/ Não / Incerto	Localização no texto
11. Tipo de estudo	Ensaio Clínico Randomizado - ECR	Sim	Pág 2 Study Design
	Coleta de dados antes e depois da intervenção	Sim	Pág 2 Study Design
	Grupo de intervenção (Probióticos) e Controle (Placebo)	Sim	Pág 2 Study Design
	Dosagens e duração do tratamento	Sim	Pág 2 Study Design
12. Participantes	Inclusão: Pacientes obesos (IMC \geq 30 kg/m ²) Exclusão: Gestantes Pós Cirurgia Bariátrica Pediatria < 12 anos de idade	Sim	Pág 2 Table 1
13. Tipos de intervenção	Administração de Probióticos (Suplementos)	Não	
14. Tipos de medidas de resultado	Alteração da diversidade microbiana intestinal: O número de indivíduos nos grupos intervenção e controle, a média aritmética e o desvio padrão das bactérias.	Sim	Pág 5 Results
15. Decisão:	Estudo Excluído.		
16. Motivo da exclusão	Intervenção inadequada.		
17. Notas:			

Anexo A

Formulário para Elegibilidade e Extração de Dados



Formulário de Coleta de Dados

Revisão da Intervenção - Ensaio Randomizados e não Randomizados

Este formulário pode ser usado como um guia para desenvolver seu próprio formulário de extração de dados. As seções podem ser expandidas e adicionadas, e as seções irrelevantes podem ser removidas. É difícil projetar um formulário único que atenda às necessidades de todas as revisões, portanto, é importante considerar cuidadosamente as informações que você precisa coletar e projetá-lo adequadamente. As informações incluídas neste formulário devem ser abrangentes e podem ser usadas no texto de sua revisão, tabela “Características dos estudos incluídos”, avaliação de risco de viés e análise estatística.

Notas sobre o uso de um formulário de extração de dados:

Seja consistente na ordem e estilo que você usa para descrever as informações de cada estudo incluído.

Registre todas as informações ausentes como incertas ou não descritas, para deixar claro que as informações não foram encontradas no (s) relatório (s) do estudo, não que você tenha esquecido de extraí-las.

Inclua instruções e regras de decisão no formulário de coleta de dados ou em um documento que o acompanha. É importante praticar usando o formulário e dar treinamento a outros autores usando o formulário.

Você precisará proteger o documento para usar os campos do formulário (Ferramentas / Proteger documento)

Título ou ID da Revisão

ID do Estudo (<i>sobrenome do primeiro autor e primeiro ano do relatório completo do estudo, Ex: Smith 2001</i>)

IDs de relatórios de outros relatórios deste estudo (<i>Ex: publicações duplicadas, estudos de acompanhamento</i>)

Notas:

1. Informação geral

1. Data do preenchimento do formulário	
2. Nome / ID da pessoa que extrai dados	
3. Título do relatório	
4. ID do relatório	
5. Detalhes de referência	
6. Detalhes de contato do autor do relatório	

7. Tipo de publicação <i>(Ex: relatório completo, resumo, carta)</i>	
8. Fonte de financiamento do estudo <i>(incluindo o papel dos financiadores)</i>	
9. Possíveis conflitos de interesse <i>(para autores do estudo)</i>	
10. Notas:	

2. ELEGIBILIDADE

Características do Estudo	Critérios de inclusão da revisão <i>(Inserir critérios de inclusão para cada característica, conforme definido no Protocolo)</i>	Sim/ Não / Incerto	Localização no texto
11. Tipo de estudo	Ensaio Clínico Randomizado - ECR		
	Coleta de dados antes e depois da intervenção		
	Grupo de intervenção (Probióticos) e Controle (Placebo)		
	Dosagens e duração do tratamento		
12. Participantes	Inclusão: Pacientes obesos (IMC \geq 30 kg/m ²) Exclusão: Gestantes Pós Cirurgia Bariátrica Pediatría < 12 anos de idade		
13. Tipos de intervenção	Administração de Probióticos (Suplementos)		
14. Tipos de medidas de resultado	Alteração da diversidade microbiana intestinal: O número de indivíduos nos grupos intervenção e controle, a média aritmética e o desvio padrão das bactérias.		
15. Decisão:			
16. Motivo da exclusão			
17. Notas:			

Anexo B

Sumário dos Domínios para Avaliação de Risco de Viés para Estudos Randomizados

Bias domain	Issues addressed*
<i>Bias arising from the randomization process</i>	Whether: <ul style="list-style-type: none">• the allocation sequence was random;• the allocation sequence was adequately concealed;• baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process.

Bias due to deviations from intended interventions

Whether:

- participants were aware of their assigned intervention during the trial;
- carers and people delivering the interventions were aware of participants' assigned intervention during the trial.

When the review authors' interest is in the effect of assignment to intervention (see Section 8.2.2):

- (if applicable) deviations from the intended intervention arose because of the experimental context (i.e. do not reflect usual practice); and, if so, whether they were unbalanced between
- an appropriate analysis was used to estimate the effect of assignment to intervention; and, if not, whether there was potential for a substantial impact on the result.

When the review authors' interest is in the effect of adhering to intervention (see Section 8.2.2):

- (if applicable) important non-protocol interventions were balanced across intervention groups;
 - (if applicable) failures in implementing the intervention could have affected the outcome;
 - (if applicable) study participants adhered to the assigned intervention regimen;
 - (if applicable) an appropriate analysis was used to estimate the effect of adhering to the intervention.
-

*Bias due to missing
outcome data*

Whether:

- data for this outcome were available for all, or nearly all, participants randomized;
- (if applicable) there was evidence that the result was not biased by missing outcome data;
- (if applicable) missingness in the outcome was likely to depend on its true value (e.g. the proportions of missing outcome data, or reasons for missing outcome data, differ between intervention groups).

*Bias in measurement of
the outcome*

Whether:

- the method of measuring the outcome was inappropriate;
 - measurement or ascertainment of the outcome could have differed between intervention groups;
 - outcome assessors were aware of the intervention received by study participants;
 - (if applicable) assessment of the outcome was likely to have been influenced by knowledge of intervention received.
-

<i>Bias in selection of the reported result</i>	Whether: <ul style="list-style-type: none">• the trial was analysed in accordance with a pre-specified plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis;• the numerical result being assessed is likely to have been selected, on the basis of the results, from multiple outcome measurements within the outcome domain;• the numerical result being assessed is likely to have been selected, on the basis of the results, from multiple analyses of the data.
---	---

*For see the full risk-of-bias tool at www.riskofbias.info.

Tabela B.1: Domínios para Avaliação de Risco de Viés.

Fonte: (Higgins et al., 2019)

Anexo C

Critérios Gerais de Julgamento de Risco de Viés

Overall risk-of-bias judgement	Criteria
Low risk of bias	The trial is judged to be at low risk of bias for all domains for this result.
Some concerns	The trial is judged to raise some concerns in at least one domain for this result, but not to be at high risk of bias for any domain.
High risk of bias	The trial is judged to be at high risk of bias in at least one domain for this result. Or The trial is judged to have some concerns for multiple domains in a way that substantially lowers confidence in the result.

Tabela C.1: Critério Geral de Julgamento Sobre Risco de Viés

Fonte: (Higgins et al., 2019)

Este trabalho foi redigido em \LaTeX utilizando uma modificação do estilo IC-UFAL. As referências bibliográficas foram preparadas no JabRef e administradas pelo \BIBTeX com o estilo LaCCAN. O texto utiliza fonte Fourier-GUTenberg e os elementos matemáticos a família tipográfica Euler Virtual Math, ambas em corpo de 12 pontos.